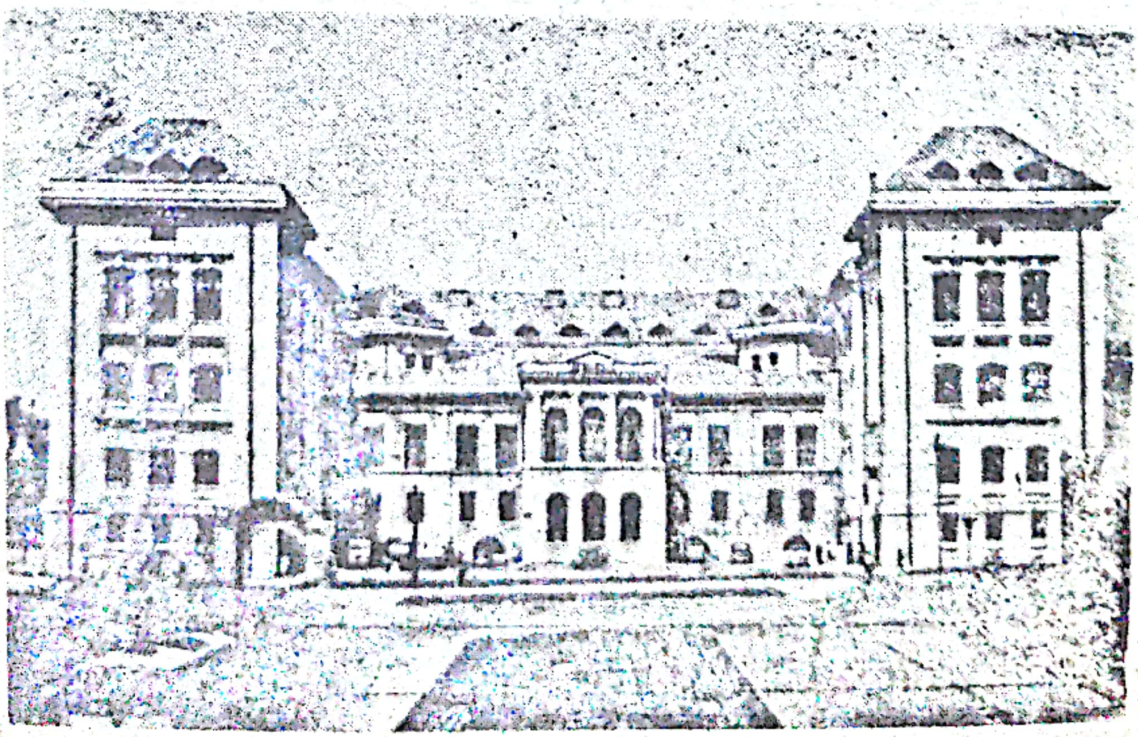
INSTITUTUL DE MEDICINĂ ŞI FARMACIE IAŞI
FACULTATEA DE MEDICINĂ
SECŢIA DE PEDIATRIE

Conf. Dr. Doc. I. LUNGU

SEMEIOLOGIE ŞI PROPEDEUTICĂ MEDICALĂ

Vol. IV

RINICHI, SPLINA, SINGE,



1977

Scanned with OKEN Scanner

GHEORGHIU ELENA.
AN III G2 2 MG.

INSTITUTUL DE MEDICINA SI FARMACIE IASI
FACULTATEA DE MEDICINA
SECTIA DE PEDIATRIE

S E M E I O L O G I E S I P R O P E D E U T I C A M E D I C A L A

Conf.Dr.Doc. I.Lungu

Vol. IV

RINICHII, SPLINA, SINGELE

I a ş i - 1 9 7 7

Scanned with OKEN Scanner

EXAMENUL CLINIC AL UNUI RENAL

FOAIA DE OBSERVATIE CLINICA

Examinarea unui bolnav cu suferinţă renală şi a căilor urinare comportă urmărirea riguroasă a următorului plan de investigare: a. explorarea clinică (interogatoriul,inspecţia,palpaţia, percuţia); b. explorarea funcţională (examenul urinii, a sîngelui, stadiul eliminărilor provocate,studiul comparat al unor elemente în sînge şi urină,metode de epurare plasmatică); c. explorarea radiologică; d. explorarea instrumentală; e. explorarea morfologică (puncţia biopsie renală).

INTEROGATORIUL

Ca şi în cazul celorlalte aparate, anamneza este o etapă importantă a foii de observaţie clinică, mai ales că rinichii sînt mai greu accesibili metodelor de investigaţie obişnuite. Interogatoriul va furniza date nu numai asupra rinichilor, dar şi relaţii importante asupra întregului aparat urinar, care trebuie investigat în ansamblu.

Dacă unele simptome pot fi cu uşurinţă atribuite afectării căilor urinare (disuria,polakiuria,poliuria), sau rinichilor (dureri lombare), există adesea tulburări şi semne mai puţin evidente sau mai puţin specifice care trebuie să sugereze o eventuală suferinţă renală: febră inexplicabilă, oboseală, anorexie, greţuri, slăbire, anemie. Hipertensiunea arterială, insuficienţa cardiacă, edemul, unele manifestări neuropsihice, tulburări metabolice etc., sînt manifestări care pot domina tabloul clinic al unei boli renale.

Datele personale

Se vor consemna elementele obligatorii pentru orice foaie de observaţie: vîrsta,sexul,profesia, acestea fiindu-ne necesare atît pentru cercetări de ordin statistic, cît şi pentru a aprecia evo-

luţia, prognosticul şi terapia diferitelor suferinţe renale.

Istoricul bolii

Se va stabili data cît mai reală a debutului afecţiunii şi felul acestui debut. Din acest punct de vedere debutul poate fi acut, cronic şi inaparent. O seamă de boli renale au un debut a c u t : glomerulonefritele acute, litiaza renală (prin colică nefretică), pielitele, pielocistitele, pielonefritele, abcesele renale, flegmonul perinefretic, infarctul renal, tubulonefrozele acute, insuficienţa renală acută etc.

Mult mai multe boli renale au un debut c r o n i c sau i n s i d i o s: glomerulonefrita cronică, insuficienţa renală cronică, tuberculoza renală, rinichiul polichistic, hidronefroza, cancerul renal, ptoza renală, malformaţiile congenitale etc.

Debutul i n a p a r e n t întîlnit la unele afecţiuni menţionate este caracterizat printr-o evoluţie fără manifestări clinice evidente pentru bolnav şi sînt descoperite întîmplător prin examen clinic, de laborator sau radiografic. Există şi boli cu un debut necaracteristic, care atrag atenţia asupra altor organe (tulburări dispeptice, colici intestinale, cefalee, astenie) şi care vor întîrzia punerea diagnosticului şi instituirea unui tratament eficace: nefrolitiaza, nefroptoza, malformaţii renale etc.

In continuare se vor descrie simptomele de ordin funcţional şi general, urmărirea lor evolutivă, unele elemente obiective sesizate de către bolnav sau de cei din anturajul său, precum şi datele de laborator efectuate ocazional sau prin urmărire sistematică. Se va insista în mod deosebit asupra durerilor lombare, tulburărilor de emisie a urinii, tulburărilor de diureză etc.

Evoluţia în timp, tratamentele urmate şi rezultatele acestora vor încheia acest capitol al anamnezei.

Antecedentele

A n t e c e d e n t e l e p e r s o n a l e. Se vor face referiri mai întîi asupra antecedentelor fiziologice şi apoi asupra celor patologice. Se va insista asupra acelor boli care pot avea un răsunet renal şi mai ales diferitele boli infecţioase.

Dintre bolile infecţioase acute se vor avea în vedere: infecţiile streptococice (erizipel, scarlatină, anginâ, reumatism articular

acut,infecţii cutanate), infecţii cu alţi germeni: stafilococ, pneumococ,meningococ,bacilul Koch,bacilul difteric,bacilul tific şi paratific,colibacilul care poate determina numeroase infecţii pielorenale (sindromul entero-renal Heitz-Boyer), leptospirele, germeni anaerobi (funduliformis,perfringens).

Infecţiile virale sînt de asemenea capabile să afecteze rinichiul:âreillonul,gripa,răceala).

Dintre bolile infecţioase cronice amintim sifilisul, tuberculoza, malaria.

Un loc important îl ocupă infecţiile de focar: amigdalite,sinuzitele,infecţiile dentare (abcese,granuloame), colecistitele, apendicita,anexitele, precum şi infecţiile urinare ascendente. Amintim supuraţiile cronice capabile să producă amiloidoza renală.

Se va nota acţiunea nocivă a unor factori exogeni ca diferite substanţe chimice (mercur,arsen,fosfor,tetraclorură de carbon), vitamina D_2,cantarida,balsamice), anestezice (cloroform), intoxicaţii alimentare (ciuperci otrăvitoare).

Diabetul zaharat se poate complica cu glomerulonefroza diabetică (boala Kimmelstiel-Wilson), mielomul multiplu produce prin tezaurozã leziuni de tubulonefrozã, leucemiile, litiaza uricã sau oxalicã afecteazã rinichii prin precipitarea sărurilor şi formarea de calculi.

Socurile, traumatismele cu zdrobiri, arsurile, deshidratările masive sînt capabile să determine o tubulopatie acută sau insuficienţă renală prin hipoxie tubulară. Transfuzia cu sînge incompatibil produce o obstrucţie tubulară acută.

Nu vor fi trecute cu vederea suferinţe vasculare care pot avea răsunet şi asupra rinichiului. Astfel se va nota existenţa în antecedente a următoarelor afecţiuni: periarterita nodoasă, tromboangeita obliterantă, arterita granulomatoasă (boala fără puls), ateroscleroza. Aceste boli afectează rinichiul determinînd fie nefroangeite sau nefroangioscleroze. De asemenea vor fi semnalate trombozele şi emboliile vaselor renale capabile să dea naştere la infarcte renale. Insuficienţa cardiacă şi obstrucţia venoasă extrinsecă renală produc rinichiul de stază.

Scanned with OKEN Scanner

Antecedentele heredo-colaterale

Sînt considerate ca boli cu evident caracter heredo-familial grupul displaziilor renale ca: rinichiul polichistic, anomaliile de număr, formă, sediu, diabetul renal glicozuric, sindromul Toni-Fanconi-Debré (diabetul renal aminat), diabetul fosfaturic, diabetul insipid nefrogen, cistinuria - lizinuria familială, acidoza renală idiopatică ş.a.

Datorită condiţiilor de viaţă şi de alimentaţie similare, boala litiazică renală poate de asemenea fi socotită ca avînd un pronunţat caracter familial.

Tuberculoza renală este explicată uneori prin contagiunea cu bacili Koch în mediu familial.

SIMPTOME GENERALE

Vor fi luate în consideraţie următoarele semne care rezultă din participarea şi a altor organe sau sisteme la suferinţa renală: febra, frison (pielite, pielonefrite, glomerulonefrite acute), transpiraţii, fenomene digestive (greaţă, vărsături, diaree), halena amoniacală, fenomene neuropsihice (anxietate, delir, comă, sughiţ, crampe musculare, cefalee, crize eclamptice) întîlnite în caz de uremie.

In nefropatiile însoţite de o creştere a tensiunii arteriale (ex. sclerozele renale, glomerulonefrite difuze etc.) se întîlnesc simptome ca: cefalee, acroparestezii, criestezii, acufene, tulburări de vedere, epistaxis.

Nu va fi trecută cu vederea participarea cardiacă (dispnee, palpitaţii, dureri precordiale) care poate îmbrăca aspecte ca: pericardita uremică, fenomene de insuficienţă cardiacă stîngă sau globală.

SIMPTOME FUNCTIONALE

Principalele simptome care traduc suferinţa rinichiului şi a căilor urinare sînt: durerea lombară, tulburările în emisia de urină, tulburările de diureză, hematuria, piuria.

Durerea lombară

Durerea lombară reprezintă un simptom major care atrage atenţia asupra suferinţei reno-urinare. Aspectele clinice pe care le îmbracă dirijează diagnosticul spre o afecţiune sau un grup de afecţiuni.

Scanned with OKEN Scanner

Durerea poate fi unilaterală sau bilaterală, continuă sau intermitentă, exacerbată de mişcare, anumite poziţii sau trepidaţii, cu intensitate variabilă de la o simplă senzaţie de greutate, jenă sau tracţiune, pînă la dureri extrem de intense (colica nefretică). In afară de sediul lombar vor fi notate zonele de iradiere (de-a lungul căilor urinare).

Durerea u n i l a t e r a l ă spontană, surdă sau sub formă de tracţiune sau presiune este întîlnită în: ptoza renală, litiaza renală latentă, pielonefrite, tuberculoză renală, hidronefroză, cancerul renal, rinichi polichistic. Această durere poate iradia pe flancuri de-a lungul ureterului, în regiunea hipogastrică, la nivelul organelor genitale externe (scrot,labre), partea internă şi superioară a coapsei.

Uneori durerea are un caracter paroxistic, de o mare violenţă, cu acelaşi sediu şi iradiere, purtînd denumirea de c o l i c ă. n e f r e t i c ă. Declanşarea durerii se face brusc, fiind favorizată de trepidaţii (călătoria cu diverse vehicule), cure de ape hidrominerale, prînzuri copioase etc. In afară de aspectul brutal al durerii care determină pe bolnav să ia o poziţie forţată ("cocoş de puşcă"), aceasta se însoţeşte de tulburări urinare (polakiurie,disurie,hematurie şi uneori anurie) şi chiar de fenomene digestive (greţuri,vărsături,colici intestinale).

Obişnuit durerea este unilaterală, dar cînd colica este mai puternică, poate iradia şi în partea opusă, prin reflex reno-renal. Explicaţia topografiei durerii din timpul colicii este dată de conexiunea neuronului senzitiv visceral (fibre senzitive nefro-uretrovezicale) cu neuronul senzitiv cerebro-spinal alcătuit din fibre care ajung la segmentele X-XII dorsale şi I-IV lombare.

Declanşarea colicii se face prin migrarea unui calcul, a unui cheag de sînge, o cudură bruscă de ureter, rinichi flotant. Alte afecţiuni capabile să declanşeze o colică nefretică sînt: infarctul renal, hidronefroza, traumatismele renale. In unele boli sanguine ca leucemia mieloidă tratată prin citostatice, datorită eliminării unor mari cantităţi de acid uric se pot declanşa colici renale; la fel în cazul administrării de sulfamide, cu lichide în cantitate mică, urinile acide favorizează formarea în bazinet de calculi sulfamidici.

Scanned with OKEN Scanner

Durerea intensă lombară unilaterală, în general continuă, poate fi declanşată de un flegmon perinefretic, pionefroză, pielocistită hiperestrogenică, ruptura unui anevrism renal. Vom elimina afecţiuni extrarenale care pot determina dureri similare ca: abcesul subfrenic, tumori ale unghiului hepatic sau splenic al colonului.

Durerea lombară b i l a t e r a l ă , în general, nu îmbracă aspectul de colică deci nu are o intensitate atît de mare, chiar în caz de litiază bilaterală. Se întîlneşte în majoritatea nefropatiilor bilaterale, tuberculoză renală bilaterală, ptoză renală bilaterală. Si în acest caz vor trebui eliminate afecţiuni care determină dureri cu topografie similară: lumbago acut şi cronic, spondilite, spondiloze, fracturi de coloană, morb Pott lombar, metastaze neoplazice vertebrale, mielom multiplu cu localizări vertebrale. Suferinţa unor organe abdominale poate determina apariţia unor dureri iradiate în regiunea lombară: afecţiuni ale organelor genitale interne ale femeii, dureri în timpul ciclului menstrual, colopatii spastice, tumori ale pancreasului etc. O atentă anamneză şi examinare a bolnavului, prezenţa sau absenţa unor semne clinice şi de laborator, vor defini corect originea acestor dureri lombare.

Tulburările în emisia urinii

Se manifestă sub formă de:polakiurie, disurie, retenţie de urină şi micţiune imperioasă.

P o l a k i u r i a constă în micţiuni frecvente, fără raport direct cu volumul urinar din 24 ore. Se întîlneşte în cistite, calculi vezicali, prostatite.

D i s u r i a este dificultatea în actul micţional. Micţiunea se face cu greutate şi dureri. Se întîlneşte în cistite, uretrite, stricturi uretrale, adenom şi cancer de prostată.

R e t e n ţ i a d e u r i n ă constă în imposibilitatea eliminării conţinutului vezical. Ea poate fi completă sau incompletă. Retenţia completă determină distensia vezicii urinare care se pune în evidenţă la palpare şi percuţie, de aspect tumoral, cuprinzînd regiunea suprapubiană, ajungînd pînă la nivelul ombilicului (glob vezical). Se însoţeşte de dureri şi necesitatea de a urina. Sondajul vezical face să dispară aceste fenomene, precum şi formaţiunea pusă în evidenţă. In unele cazuri urina se evacuează parţial spontan, cînd

Scanned with OKEN Scanner

capacitatea vezicală depăşită învinge obstacolul constituit din spasm, hipertrofie de prostată, compresiune tumorală etc.(incontinenţa prin prea plin).

Circumstanţele care duc la retenţia de urină sînt determinate de cauze urinare şi extraurinare. Cauzele urinare sînt: hipertrofia de prostată, atricturi, rupturi şi spasme ale uretrei. Cauzele extraurinare sînt reprezentate de: leziuni ale coloanei medulare (fracturi de coloană, morb Pott), leziuni ale sistemului nervos (hemoragie cerebrală,traumatisme cerebrale,tabes,scleroza în plăci), nevroze,histerie,diferite intervenţii chirurgicale pe abdomen şi mai ales în regiunea ano-rectală.

I n c o n t i n e n ţ a d e u r i n ă constă în pierderea involuntară a urinilor. La copii această tulburare se produce în timpul somnului (enurezis) şi se datoreşte unor tulburări neuropsihice. La adulţi tulburarea este continuă şi denotă leziuni sau tulburări vezicale determinate de: pareza colului vezical, prostatită, calcul vezical, adenom sau cancer de prostată. De asemenea reprezintă o manifestare frecventă în leziuni ale sistemului nervos central, traumatisme ale măduvii spinării şi a nervilor cozii de cal, intoxicaţii severe, stările de comă.

M i c ţ i u n e a i m p e r i o a s ă sau nevoia urgentă de a urina este declanşată de contracţiile vezicei urinare care nu poate tolera chiar cantităţi reduse de urină. Este întîlnită în cistite şi prostatite.

Tulburările de diureză

Reprezintă modificări care privesc volumul urinar din 24 ore. Un individ adult normal, la un consum obişnuit de lichide, are o diureză de 1ooo-2ooo ml/24 ore. Cantităţile peste 2ooo ml definesc poliuria, cele sub 1ooo ml - oliguria, iar suprimarea secreţiei şi excreţiei urinare sau reducerea sub 15o ml/24 ore - anuria.

P o l i u r i a este fiziologică în condiţii de aport crescut de lichide sau diminuarea transpiraţiei, şi patologică determinată de diverse afecţiuni.

Poliuria poate fi produsă de unul sau mai multe din următoarele mecanisme: a. creşterea filtratului glomerular (emoţii,frig,criza

termică a unor boli febrile, hipertiroidie etc.); b) diminuarea reabsorbţiei obligatorii de apă cu diureză osmotică consecutivă (diabet zaharat, diabet renal glicozuric, aminoaciduric, fosfaturic, intervenţia unor diuretice osmotice sau natriuretice); c) diminuarea reabsorbţiei de apă prin scăderea activităţii ADH (ingestie crescută de apă, diabet insipid)sau a scăderii receptivităţii la ADH (diabet insipid nefrogen, pielonefrită cronică, insuficienţă renală acută în faza poliurică).

O l i g u r i a poate de asemenea fi fiziologică şi patologică. Oliguria fiziologică se datoreşte limitării lichidelor ingerate (regim uscat, greva foamei, lipsa de apă), transpiraţiilor abundente.

Oliguria patologică se produce prin următoarele mecanisme, simple sau combinate: a) scăderea filtratului glomerular,prin limitarea suprafeţei de filtrare (glomerulonefrite acute şi cronice), a debitului sanguin renal (insuficienţă cardiacă, hemoragii) sau a presiunii eficace de filtrare (şoc, colaps, deshidratare); b) creşterea reabsorbţiei tubulare datorită unor leziuni (toxice, anoxice) sau prin secreţia excesivă de ADH (aport redus de apă, pierderi de lichide pe cale extrarenală) sau cea de mineralocorticoizi (aldosteronul, dezoxicorticosteronul) cu producerea de edeme; c)împiedecarea parţială a scurgerii urinii spre vezică (obstrucţii ureterale parţiale prin calculi, stricturi, compresiuni).

A n u r i a se diferenţiază de retenţia de urină prin faptul că lipsa de excreţie urinară se datoreşte suprimării formării ei la nivelul rinichiului (anurie secretorie) sau împiedecării scurgerii prin căile urinare superioare spre vezică (anurie excretorie) sau prin ambele mecanisme (anurie mixtă).

Anuria s e c r e t o r i e sau anuria adevărată poate fi p r e r e n a l ă prin reducerea irigaţiei glomerulilor funcţionali datorită scăderii volumului sanguin circulant (hemoragii, deshidratare), a reducerii presiunii arteriale (colaps) sau a redistribuirii sîngelui în parenchimul renal, cu dirijarea lui mai ales spre glomerulii juxtamedulari (şoc, agresiuni nefrotoxice directe) şi anurie r e n a l ă, datorită unor leziuni organice renale, cu interesare predominant glomerulară (glomerulonefrită difuză supraacută), cu reducerea marcată a filtrării glomerulare sau predominant tubulară (tubulonefroze ischemice sau toxice, obstrucţii tubulare intrinseci sau extrinseci,

Scanned with OKEN Scanner

cu reabsorbţie tubulară excesivă), sau prin afectarea în mod egal a glomerulilor şi tubilor (nefroangioscleroze în stadiul terminal, rinichi polichistic, infarct renal).

Anuria e x c r e t o r i e (falsă, postrenală sau urologică) este produsă prin obstrucţie ureterală extrinsecă (ligatură, compresiune) sau intrinsecă, organică (calculi, cheaguri, stricturi ureterale) sau funcţională (spasm ureteral), cu blocarea drenării urinii spre vezică.

Anuria poate apare şi prin mecanism reflex, fie vasomotor, cu redistribuirea sîngelui în rinichi şi irigarea predominantă a glomerulilor juxtamedulari (traumatisme, intervenţii chirurgicale, colici diverse, infarct renal) sau prin reflex motor, cu spasm ureteral (afecţiuni medulare, procese inflamatorii de vecinătate) sau prin ambele mecanisme (calculi ureterali, explorări urologice).

Hematuria

Prezenţa de sînge în urină datorită sîngerărilor de diverse cauze ale aparatului urinar poartă denumirea de hematurie. Hematuria poate fi m i c r o s c o p i c ă, cînd la examenul microscopic al sedimentului urinar găsim mai mult de 3 hematii/cîmp sau mai mult de 1.ooo.ooo hematii în urina de 24 ore (Addis), aspectul şi culoarea nefiind modificate, şi m a c r o s c o p i c ă cînd aspectul şi culoarea sînt modificate, modificări constatate cu ochiul liber.

In mod obişnuit distingem hematurii iniţiale, terminale şi totale. Hematuria i n i ţ i a l ă se datoreşte unor leziuni joase ale căilor urinare (de la nivelul uretrei distale la colul vezical), hematuria t e r m i n a l ă, din ultima parte a micţiunii, provine din leziunile vezicale (zona trigonală), hematuria t o t a l ă prezentă în timpul întregii micţiuni, denotă sîngerare la nivelul rinichiului sau ureterului. Există însă hemoragii abundente vezicale care se exteriorizează sub formă de hematurie totală. Pentru a stabili originea hematuriei putem să recurgem, orientativ, la proba celor trei pahare, solicitînd bolnavului să urineze în trei vase, fragmentînd micţiunea. Hematuria totală va fi prezentă în toate cele trei vase, cea iniţială în primul vas, iar cea terminală în ultimul. Este mai bine însă să facem un examen urologic complet care comportă o explorare complexă.

Cît priveşte hematuria microscopică, vom fi atenţi la faptul că

efortul fizic intens, o stare de agitaţie exagerată pot mări numărul de hematii în sedimentul urinar, precum şi prezenţa de celule epiteliale şi cilindri, fără ca acest lucru să constituie o stare patologică. De asemenea hematuria microscopică poate fi determinată de stările febrile, fără atingere renală. Prezenţa însă a cilindilor hematici este totdeauna patologică (sîngerare de la nivelul rinichilor, mai curînd decît din căile urinare joase).

Nu orice coloraţie roşie a urinii trebuie interpretată ca hematurie. Urini roşii vom întîlni după administrarea de piramidon, sulfamide roşii, P.S.P., băuturi roşii (la unii pacienţi), ca rezultat al unei hemoglobinurii (frig,efort fizic,unele intoxicaţii medicamentoase,anemiile hemolitice etc.), mioglobinurii (zdrobiri tisulare), porfirinurii (prezenţa în urină a coproporfirinei şi porfirinei, pe care o colorează în roş-bordo). Aceste situaţii necesită examenul microscopic al sedimentului urinar, un examen biochimic şi spectroscopic.

Stabilirea cauzelor care provoacă o hematurie reclamă, în afară de examenul clinic amănunţit, studiul microscopic al sedimentului urinar, examene radiologice (urografie i.v., pielografie retrogradă, arteriografie), cistoscopie, uneori biopsie renală şi examene hematologice.

Diferitele investigaţii vor stabili originea reno-urinară sau extraurinară a hematuriei.

Hematuriile r e n o - u r i n a r e vor fi, la rîndul lor,de origine pielo-renală, vezicală şi prostatico-uretrală.

Hematuriile p i e l o - r e n a l e vor fi întîlnite în boli de ordin medical (nefrite, pielonefrite, pielite, rinichi de stază, infarct renal) şi de ordin chirurgical (litiază renală, tumori renale, tuberculoză renală, hidronefroză, rinichi polichistic, angiom papilar, traumatisme renale).

Hematuriile v e z i c a l e se citează în caz de: litiază vezicală, tumori vezicale, cistite, tuberculoză vezicală, traumatism vezical (fracturi de bazin), varice vezicale.

Hematuriile p r o s t a t i c o - u r e t r a l e se semnalează în: prostatite, adenomul periuretral, cancerul de prostată, ure-

Scanned with OKEN Scanner

trite, stricturi uretrale, traumatisme şi rupturi de uretră.

Hematuriile de origine e x t r a u r i n a r ă pot fi provocate de tulburări ale coagulării, intoxicaţii cu sulfamide, precum şi alte boli care pot afecta în mod secundar rinichiul (endocardita bacteriană, lupusul eritematos diseminat, insuficienţa hepatică severă etc.). Hematuria survenind în perioada menstrelor trebuie să sugereze o endometrioză a căilor urinare, dacă se infirmă contaminarea urinilor prin sînge vaginal.

Piuria

Piuria se defineşte prin prezenţa puroiului în urină provenit dintr-un proces inflamator la nivelul rinichiului sau al căilor genito-urinare. Ca şi hematuria, piuria poate fi m a c r o s c o p i c ă , urinile fiind tulburi (nu se clarifică prin acidifiere sau fierbere) şi m i c r o s c o p i c ă, cînd vom găsi în sediment mai mult de 10 leucocite pe cîmp sau peste 10o leucocite/mmc, grupate şi alterate.

Piuria poate fi p a r ţ i a l ă cînd prezenţa puroiului este semnalată în primele picături de urină emise şi t o t a l ă, cînd puroiul este semnalat în toată cantitatea de urină emisă. De cele mai multe ori provine de la nivelul căilor urinare şi în mod excepţional este de origine extraurinară, prin comunicarea unui abces cu aceste căi (abces perirectal, apendicular, pelvin, periuterin).

După locul de origine piuriile pot fi: pielo-renale, vezicale şi uretro-prostatice.

Piuriile de origine p i e l o - r e n a l ă se vor semnala în: pielonefrite, pionefroze, litiază renală infectată, tuberculoză renală.

Piuriile v e z i c a l e se produc în cistite, tuberculoză vezicală, calculoză suprainfectată.

Piuriile u r e t r o - p r o s t a t i c e se întîlnesc în uretrite şi prostatite.

Ca şi în cazul hematuriei, proba celor trei pahare ne poate orienta asupra locului de origine a piuriei.

Scanned with OKEN Scanner

EXAMENUL OBIECTIV

Examenul general

Examenul general poate furniza date importante asupra suferinţei unui bolnav cu afecţiune reno-urinară. Astfel, a t i t u d i n e a unui bolnav cu colică nefretică este adesea în poziţia de "cocoş de puşcă" (decubit lateral pe partea afectată).

F a c i e s u l poate fi edematiat, cu edeme mai evidente la început în regiunea palpebrală (ţesut celular mai lax) în caz de glomerulonefrite difuze şi glomerulonefroze, sau cu obrajii supţi şi ochii excavaţi în insuficienţa renală (deshidratare prin vărsături şi diaree).

T e g u m e n t e l e sînd palide teroase (culoare plumburie) în insuficienţa renală cronică, cu o nuanţă galbenă pe părţile descoperite. Retenţia mare azotată determină apariţia de cristale de uree pe piele, dînd aspectul de piele pudrată cu zahăr. De asemenea, tot în uremie se remarcă uneori exanteme sau formaţiuni papulo-veziculoase denumite u r e m i d e (S.Nicolau).

Elementul cel mai important furnizat de examenul general este e d e m u l, cu caracterele bine cunoscute: alb,moale,nedureros, apărînd mai întîi în părţile unde ţesutul celular este mai lax (regiunea palpebrală, scrot, regiunea prepuţială, labre, perimaleolar) şi apoi putîndu-se extinde, cuprinzînd seroasele, constituind a n a s a r c a. In glomerulonefritele difuze edemul are un caracter osmotic, fiind determinat în principal de o reducere a excreţiei urinare a clorurei de sodiu, în urma leziunilor capilare de la nivelul sistemului vascular glomerular. In sindromul nefrotic edemul are ca mecanism primar de producere o pierdere a proteinelor plasmatice (albumine) prin filtrul renal, deci prin hipoproteinemie, cu scăderea consecutivă a presiunii coloid-osmotice (caracter oncotic). Atît retenţia de sodiu care antrenează retenţia de clor şi apă, cît şi hipoproteinemia sînt factori constanţi întîlniţi în producerea unui edem renal.

Inspecţia generală scoate în evidenţă şi o e m a c i e r e întîlnită la bolnavii cu insuficienţă renală cronică,în fazele terminale.

Scanned with OKEN Scanner

Examenul aparatului renal

I n s p e c ţ i a se va efectua nu numai în regiunea lombară, ci vor fi cercetate şi abdomenul, ambele flancuri şi regiunea hipogastrică.

Constatarea unei bombări lombare, fără tumefierea tegumentelor, poate sugera prezenţa unei tumori renale. Cînd însă bombarea regiunii lombare se însoţeşte de tumefierea tegumentelor, ne vom gîndi la un flegmon perinefretic. In caz de tumoră voluminoasă, bombarea se va extinde în flancul respectiv.

Retenţia urinară, care produce o distenzie mare a vezicii urinare, se va exterioriza prin apariţia unei bombări în hipogastru, imediat deasupra pubisului (glob vezical).

P a l p a r e a. In stare normală rinichii nu sînt palpabili. Pentru o bună utilizare a palpării, bolnavul va sta într-o poziţie comodă, cu musculatura relaxată.

Procedeele de palpare pot fi bimanuale sau monomanuale. Cel mai folosit este procedeul b i m a n u a l G u y o n (fig.1). Bolnavul se află în decubit dorsal, cu gambele flectate pe coapse şi acestea pe abdomen, uşor îndepărtate şi execută inspiraţii profunde. Examinatorul se aşează de partea rinichiului ce trebuie explorat. Mîna opusă rinichiului se aşează în regiunea lombară (ultimile patru degete), în unghiul costo-vertebral, iar cealaltă pe peretele abdominal, la marginea externă a dreptţilor, cu degetele orientate în sus. In timp ce mîna din regiunea lombară apasă pe masele musculare sau se execută chiar presiuni bruşte (balotare), cu scopul de a apropia rinichiul de cealaltă mînă, cu aceasta se apasă peretele abdominal, căutînd să prindem rinichiul. Dacă rinichiul este palpabil, deci dacă nu are o poziţie şi volum normal, mîna plasată pe abdomen va surprinde în timpul inspirului, sub rebordul costal sau mai jos, o masă globuloasă, rotundă, netedă care este polul inferior al rinichiului. In caz de rinichi ptozat se poate surprinde uneori chiar întreg rinichiul.

Un alt procedeu bimanual este p r o c e d e u l l u i I s r a ë l (fig.2). Palparea se execută cu aceeaşi tehnică ca şi în procedeul Guyon, numai că bolnavul se află în decubit lateral,

Scanned with OKEN Scanner

pe partea sănătoasă, cu coapsele semiflectate. Vom folosi sfîrşitul inspirului, cînd rinichiul coboară mai mult.

Ca procedeu monomanual se va folosi p r o c e d e u l G l é n a r d (fig.3) care nu va putea fi practicat decît la persoa-

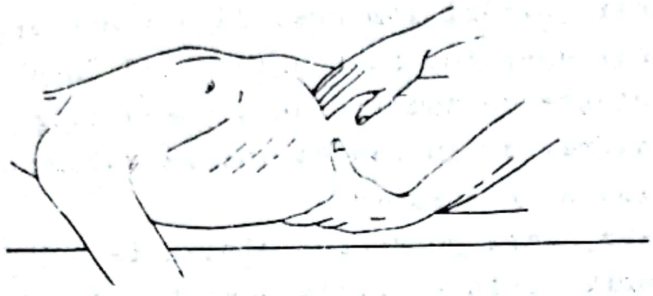


Fig.1 - Procedeul bimanual Guyon

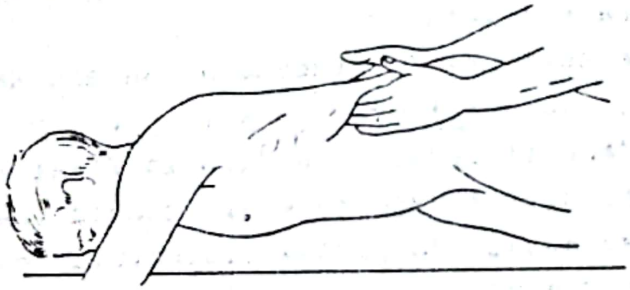


Fig.2 - Procedeul Israël

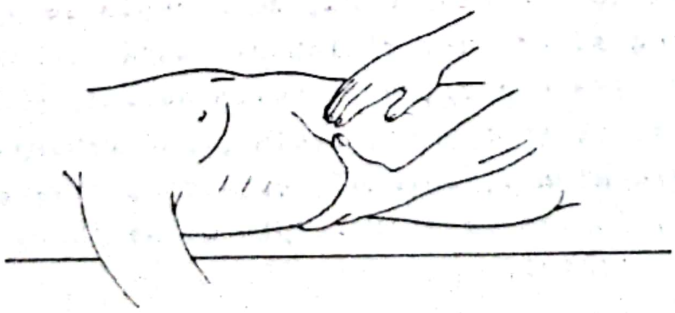


Fig.3 - Procedeul Glénard

Scanned with OKEN Scanner

nele slabe, cu un abdomen moale. Bolnavul fiind în aceeaşi poziţie ca şi pentru metoda Guyon, palparea se face cu o singură mînă (mîna opusă rinichiului pe care îl palpăm), punînd cele patru degete în regiunea lombară iar policele pe abdomen, sub rebordul costal. In timpul inspirului profund, vom apropia degetele din regiunea lombară de policele care palpează, căutînd să prindem rinichiul. Cealaltă mînă se aşează în apropierea policelui pentru a împiedeca deplasarea rinichiului spre linia mediană.

Palparea rinichiului se poate face şi în poziţie ortostatică, folosind palparea monomanuală. Această poziţie dă indicaţii mai fidele în caz de ptoză renală.

Informaţiile pe care ni le furnizează palparea rinichilor se adresează următoarelor elemente:poziţia, volumul, forma, mobilitatea,consistenţa, suprafaţa şi sensibilitatea rinichilor.

La subiecţii normali, rinichii nu se pot palpa. Uneori însă, numai la cei foarte slabi, se poate simţi polul inferior al rinichiului drept. O caracteristică care ajută la stabilirea diagnosticului de organ o prezintă faptul că rinichiul păstrează permanent un contact lombar.

Mărirea de volum a rinichilor este o constatare în caz de: congestii renale, hidro- sau pionefroză, tumori renale. In general, rinichiul îşi păstrează forma sa de "bob de fasole" cu excepţia tumorilor renale şi mai ales a rinichiului polichistic cînd se deformează.

Mobilitatea normală a rinichiului este redusă în timpul mişcărilor respiratorii, nefiind sesizată la palpare. In caz de ptoză renală, rinichiul se deplasează apreciabil,în jos, ajungînd uneori chiar în fosa iliacă. In astfel de cazuri rinichiul flotant (migrator) poate fi readus, prin împingere, în loja renală. Se consideră ptoză de gradul I cînd se palpează numai polul inferior, 1/3 sau 1/2 inferioară a rinichiului. In astfel de situaţii, rinichiul drept poate fi confundat cu vezicula biliară sau ficatul, iar cel stîng cu splina. Poziţia sa posterioară, contactul lombar şi posibilitatea de a-l readuce în loja sa, sînt argumente pentru rinichi. Ptoza de gradul II constă în posibilitatea palpării rinichiului în întregime;

Scanned with OKEN Scanner

mobilitatea sa este evidentă în jos şi foarte puţin spre linia mediană pe care n-o trece. In ptoza de gradul III, rinichiul va putea fi palpat chiar în jumătatea opusă a cavităţii abdominale.

Consistenţa normală a rinichiului este relativ dură. Duritatea se modifică în caz de pio- sau hidronefroză, cînd devine elastică sau fluctuentă.

Suprafaţa rinichiului este netedă, regulată. Ea devine neregulată în cazul tumorilor renale.

Cît priveşte sensibilitatea, rinichiul normal nu este sensibil (la o palpare blîndă). Cînd, la manevrele obişnuite de palpare, rinichiul este dureros, acest fapt denotă afectarea sa.

In afară de durerea cu localizare lombară, palparea ne permite a pune în evidenţă puncte dureroase la distanţă de organ, care, pot fi anterioare sau posterioare (fig.4).

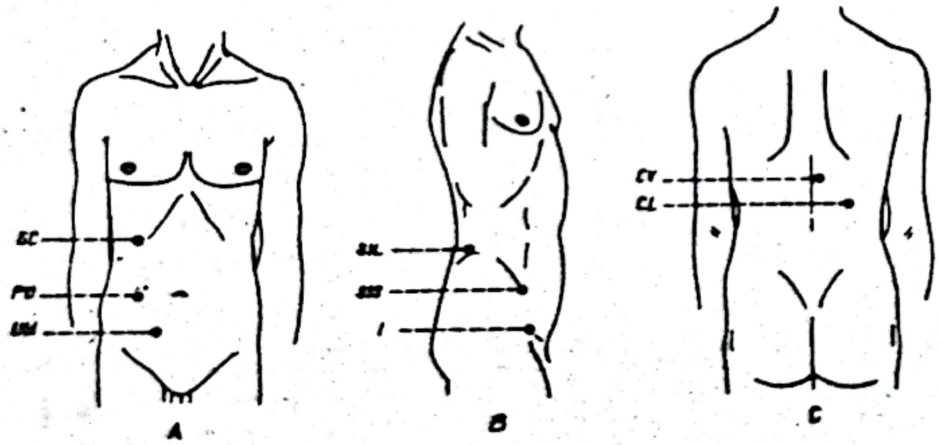


Fig.4 - Punctele dureroase renale:
SC = p.subcostal; PO = p.paraombilical (ureteral sup.)
UM = p.ureteral mijlociu; SIL = p.suprailiac;
SIS = p.supraintraspinos; I = p.inghinal; CV = p.costo-vertebral; CL = p.costo-lombar

Scanned with OKEN Scanner

Punctele dureroase anterioare sînt următoarele:

- punctul ureteral superior (paraombilical) se află la intersecţia liniei orizontale, care trece prin ombilic, cu verticala care trece prin punctul lui Mac Burney;
- punctul subcostal se află situat pe faţa anterioară a rebordului costal, la mijlocul său;
- punctul ureteral mijlociu se află la intersecţia unei linii care uneşte spinele iliace antero-superioare cu o verticală, care trece la unirea 1/3 interne cu cele 2/3 externe a arcadei lui Fallope;
- punctul ureteral inferior (punctul uretero-vezical) se cercetează numai prin tuşeu rectal sau vaginal; laterale.
- punctul suprailiac este situat la 1 cm deasupra crestei iliace, la nivelul emergenţei ramului perforat al celui de al XII-lea nerv intercostal;
- punctul supraintraspinos se află deasupra şi înlăuntrul spinei iliace antero-superioare, pe traiectul nervului femuro-cutanat;
- punctul inghinal, situat la ieşirea canalului inghinal, corespunde trecerii nervului genito-crural.

Punctele dureroase posterioare sînt:

- punctul costo-vertebral, situat în unghiul format de ultima coastă cu coloana vertebrală, şi
- punctul costo-muscular ce se află în unghiul format de coasta a XII-a cu marginea externă a masei musculare lombare.

Obişnuit, punerea în evidenţă a acestor puncte dureroase coincide cu existenţa unei dureri spontane la nivelul rinichiului (colici nefretice, nefropatii acute, pielonefrite etc.), dar sînt şi situaţii cînd, în absenţa durerii spontane, numai palparea evidenţiază rinichiul sensibil şi punctele dureroase.

Tot cu ajutorul palpării, în cazul retenţiei de urină, se va evidenţia în regiunea hipogastrică o formaţiune rotundă, regulată, uşor elastică, puţin mobilă, corespunzînd distenziei maxime a vezicei urinare (glob vezical).

Tuşeul rectal şi cel vaginal, practicat în serviciile de urologie, ne dau informaţii asupra extremităţii distale a ureterelor, asupra vezicii urinare, veziculelor seminale şi prostatei.

Scanned with OKEN Scanner

P e r c u ţ i a este o metodă lipsită de importanţă pentru investigarea renală. Ea nu ne dă informaţii decît asupra durerii renale provocate prin lovituri uşoare cu marginea cubitală a mîinii pe regiunea lombară. In caz de tumori renale voluminoase, matitatea se poate extinde din regiunea lombară spre peretele anterior abdominal. De obicei însă, colonul destins de gaze maschează, la percuţie, matitatea tumorii.

METODE DE EXPLORARE FUNCTIONALA

I. Examenul urinii

Examenul urinii este absolut obligator în investigaţia oricărei suferinţe reno-urinare, dar pentru ca informaţiile pe care ni le furnizează să fie de maximă fidelitate, este necesar a recolta urina în cantităţi corespunzătoare, luînd anumite precauţii: se colectează urina din 24 ore într-un vas curat, ţinut acoperit, într-un loc răcoros. Vara, pentru a împiedeca fermentaţia, se adaugă în vas cîteva picături de timol sau cianură de mercur (0,20g). La femei nu se vor face examene urinare în timpul ciclului menstrual.

Examinarea urinii comportă un studiu macroscopic (cantitate, densitate, aspect, culoare, miros), un studiu fizico-chimic şi un examen microscopic (citologic şi bacteriologic).

1. Examenul macroscopic

C a n t i t a t e a urinii în 24 ore variază la individul adult normal între 1.ooo-2.ooo ml. Diureza nocturnă este de circa 1/4 din cantitatea totală de urină din 24 de ore. In clinostatism, diureza este mai mare decît în ortostatism. Valori ale diurezei sub 1.ooo ml/24 ore poartă denumirea de o l i g u r i e, scăderi sub loo ml/24 ore, de a n u r i e, iar cînd depăşesc 2ooo ml/24 ore - poartă denumirea de p o l i u r i e.

D e n s i t a t e a variază în general în raport cu volumul urinar, scăzînd atunci cînd el creşte şi invers. La un regim echi-

P e r c u ţ i a este o metodă lipsită de importanţă pentru investigarea renală. Ea nu ne dă informaţii decît asupra durerii renale provocate prin lovituri uşoare cu marginea cubitală a mîinii pe regiunea lombară. In caz de tumori renale voluminoase, matitatea se poate extinde din regiunea lombară spre peretele anterior abdominal. De obicei însă, colonul destins de gaze maschează, la percuţie, matitatea tumorii.

METODE DE EXPLORARE FUNCTIONALA

I. Examenul urinii

Examenul urinii este absolut obligator în investigaţia oricărei suferinţe reno-urinare, dar pentru ca informaţiile pe care ni le furnizează să fie de maximă fidelitate, este necesar a recolta urina în cantităţi corespunzătoare, luînd anumite precauţii: se colectează urina din 24 ore într-un vas curat, ţinut acoperit, într-un loc răcoros. Vara, pentru a împiedeca fermentaţia, se adaugă în vas cîteva picături de timol sau cianură de mercur (0,20g). La femei nu se vor face examene urinare în timpul ciclului menstrual.

Examinarea urinii comportă un studiu macroscopic (cantitate, densitate, aspect, culoare, miros), un studiu fizico-chimic şi un examen microscopic (citologic şi bacteriologic).

1. Examenul macroscopic

C a n t i t a t e a urinii în 24 ore variază la individul adult normal între 1.ooo-2.ooo ml. Diureza nocturnă este de circa 1/4 din cantitatea totală de urină din 24 de ore. In clinostatism, diureza este mai mare decît în ortostatism. Valori ale diurezei sub 1.ooo ml/24 ore poartă denumirea de o l i g u r i e, scăderi sub loo ml/24 ore, de a n u r i e, iar cînd depăşesc 2ooo ml/24 ore - poartă denumirea de p o l i u r i e.

D e n s i t a t e a variază în general în raport cu volumul urinar, scăzînd atunci cînd el creşte şi invers. La un regim echi-

Scanned with OKEN Scanner

librat hidric şi alimentar, în condiţii de funcţionare normală renală, densitatea este egală cu 1015-1020. Cînd densitatea este scăzută sub nivelul normal, ca rezultat al scăderii funcţiei de concentrare a rinichilor, în condiţii de diureză scăzută, fenomenul poartă denumirea de h i p o s t e n u r i e, iar cînd densitatea rămîne la valori de 1010-1011 oricare ar fi volumul urinar, poartă denumirea de i z o s t e n u r i e.

A s p e c t u l ş i c u l o a r e a urinii poate indica prezenţa unei nefropatii: urini concentrate şi roşiatice (glomerulonefrite acute), urini palide (insuficienţă renală cronică), tulburi sau purulente (infecţii ale căilor urinare); aspectul tulbure poate fi determinat şi în cazul prezenţei în cantitate mare de săruri, In acest caz, încălzirea urinii pînă la punctul de fierbere, sau adăugare de acizi sau baze, determină limpezirea ei, pe cînd prezenţa puroiului îi menţine aspectul iniţial. Culoarea roşie deschisă pînă la brun-închis se va întîlni în caz de hematurie, hemoglobinurie, mioglobinurie şi porfirinurie (vezi capitolul "Hematuria"). In cazul icterelor urina capătă o culoare care variază de la galben-portocaliu la brun-verzui.

M i r o s u l urinii în stare patologică este amoniacal (stază urinară sau infecţiile care hidrolizează ureea), putrid în infecţiile cu floră anaerobă şi cu miros de mere acre în comele diabetice şi în vărsăturile acetonemice la copii.

2. Examenul fizic al urinii

R e a c ţ i a urinii proaspete, în stare normală, este acidă, avînd un pH mediu de 6,6 (4,8-8). Reacţia variază însă în funcţie de alimentaţie: un regim vegetarian bogat virează reacţia către alcalin, în timp ce un regim hiperproteinat accentuează gradul aciditătii.

Aprecierea capacităţii funcţionale de acidifiere a rinichiului mai poate fi cercetată prin determinarea a c i d i t ă ţ i i t i t r a b i l e (neutralizare cu soluţie NaOH n/10 pînă la pH-ul de 7,4 în prezenţa fenolftaleinei) care în mod normal este de 5o-7o mEq/24 ore şi a a m o n i u r i e i (prin tehnica Conway), cu valori normale de 3o-5o mEq/24 ore. A c i d i t a t e a l i-

b e r ă ,reprezentînd diferenţa dintre aceste două cifre, variază în mod normal între 10-30 mEq/24 ore.

D e n s i t a t e a (greutatea specifică) a urinii variază,în condiţii de aport hidric şi nutritiv echilibrat, între 1015-1020. Se măsoară cu ajutorul urodensimetrului,în diferite prize din urina din 24 ore. Intrucît urodensimetrele sînt reglate pentru temperatura de +15°C, se va adăuga la cifra arătată pe aparat cîte o unitate densimetrică pentru fiecare depăşire de 3°C.

Intre densitate şi diureză există o strînsă relaţie, ceea ce a făcut pe Becher să elaboreze "n u m ă r u l f u n c ţ i o n a l" ce-i poartă numele, reprezentat prin suma ultimelor două cifre ale densităţii urinare cu 1/1oo parte din cantitatea de urină din 24h exprimată în ml. Astfel, dacă găsim o densitate de 1o18 şi o diureză de 12oo ml, numărul funcţional va fi de 30, cifră socotită normală. Raporturile normale se pierd în insuficienţa renală cronică, unde numărul funcţional Becher scade sub 22.

Există de asemenea o relaţie directă între densitate şi eliminarea cristaloizilor din urină. In urina de 24 ore se elimină 60g cristaloizi. Pentru o unitate de densitate este necesară cantitatea de 2,2g cristaloizi. Relaţia care se capătă înmulţind ultimile două cifre ale densităţii,cu cantitatea de urină din 24 de ore, exprimată în litri şi apoi cu 2,2, este egală cu cifra 60 pentru indivizii normali. In insuficienţa renală scade sub 50. Relaţiile între densitate şi diureză mai pot fi corelate cu p r e s i u n e a o s m o t i c ă a urinii măsurată prin determinarea punctului delta crioscopic sau a rezistivităţii electrice a urinii. Astfel, o urină izostenurică (D = 1010) prezintă o osmolaritate de 300 mOs/l, iar una cu o densitate de 1020 de 900 mOs/l.

3. Examenul chimic al urinii

Componenţii conţinuţi în urina de 24 ore sînt de două categorii: substanţe organice şi anorganice.

Redăm mai jos, următorul tabel (C.C.Dimitriu) orientativ:

Substanţe organice		Substanţe anorganice	
uree	.25 -4o g	cloruri	10 -15 g
acid uric	o,5- 1,25g	acid sulfuric	2 - 3 g
creatinină	1,o- 1,5og	acid fosforic	3 - 4 g
acid hipuric	o,1- 1,o g	sodiu	4 - 6 g
acid oxalic	o,o1- o,25g	potasiu	2 - 4 g
acid lactic	u r m e	magneziu	o,2- o,5g
urobilinogen	.o,o2- o,o3g	calciu	o,1- o,3g
urocrom	u r m e	amoniac	.o,3- 1,2g
fenol	u r m e	fier	.o,oo1-o,o1g
crezol	u r m e		

Cifrele menţionate au valoare practică numai dacă sînt corobo-rate cu concentraţiile plasmatice întrucît prezintă variaţii chiar în situaţii normale, în raport cu regimul alimentar. In clinică, în mod curent se cercetează ureea, clorura de sodiu, sodiul, potasiul, calciul, elemente de care trebuie să ţinem seama în aprecie-rea gravităţii bolii şi în conduita terapeutică.

I o n o g r a m a u r i n a r ă va aprecia capacitatea func-ţională a rinichiului de a menţine un echilibru stabil al balanţei hidroionice. Redăm mai jos valorile normale ale electroliţilor u-rinari:

Cationi

Na^+	= 12o - 2oo	mEq/l	(4-8 g/l)
K^+	= 4o - 5o	mEq/l	(1-4 g/l)
Ca^{++}	= 7 - 1o	mEq/l	(o,15-o,2o g/l)
Mg^{++}	= 8	mEq/l	(o,1o-o,2o g/l)

Anioni

Cl^-	= 12o - 2oo	mEq/l	(7 g/l)
HPO_4^-	= 25	mEq/l	(1,5 g/l)
SO_4^{--}	= 25	mEq/l	(1,5 g/l)

Eliminarea acestor electroliţi este strîns legată de nivelul concentraţiei lor serice, de integritatea funcţională a filtratului glomerular, a celulelor tubulare, de volumul fluidului extracelular, activitatea corticosuprarenalei, de acţiunea diferiţilor agenţi far-macodinamici etc.

Elementele patologice în urină sînt elementele care, în mod normal, nu se găsesc în urină, apariţia lor putînd fi determinată

de: leziuni glomerulare (proteine,lipide,hematii etc.), leziuni tubulare (glucoza), afecţiuni hepato-biliare (pigmenţi şi săruri biliare), unele boli de sistem ca mielomul multiplu (albumine Bence-Jones), boli metabolice (glucoză,corpi cetonici etc.), sau datorită aportului exogen al unor substanţe medicamentoase sau toxice.

Proteinuria (albuminuria)

P r o t e i n u r i a este prezenţa în urina definitivă a unor cantităţi de albumine sau a altor proteine serice. In mod normal, în urină nu se găsesc proteine, prezenţa lor semnificînd o stare patologică. Se admit totuşi cantităţi pînă la 150 mg/24 ore, care, însă, nu pot fi puse în evidenţă cu mijloacele obişnuite de cercetare (albuminurie fiziologică).

Ca mecanism de producere, albuminuria poate să apară datorită acţiunii simultane sau succesive a următorilor factori:

- creşterea permeabilităţii membranei glomerulare determinată de leziuni inflamatorii, imunoalergice, de hipoxia renală, tulburări de hemodinamică renală, modificări ale presiunii hidrostatice intraglomerulare, intervenţia unor factori neuroumorali etc.;

- perturbarea mecanismului reabsorbţiei tubulare a proteinelor din urina primitivă prin acţiunea unor factori toxici, infecţioşi sau alergici care împiedecă transportul activ transtubular (segmentul proximal) al proteinelor;

- modificări ale concentraţiei proteinelor serice prin ruperea echilibrului normal al fracţiunilor lor componente. Este însă mai plauzibilă părerea că aceste modificări sînt secundare factorului renal, iar din punct de vedere calitativ, electroforeza simultană a sîngelui şi urinii nu arată diferenţe de luat în considerare. Sînt însă proteine serice anormale cu capacitate de filtrare mai mare şi care nu sînt reabsorbite la nivelul tubului renal, ca proteina Bence-Jones din mielomul multiplu, macroglobulinemia Waldenström, cirozele hepatice, neoplasmele viscerale.

După originea lor, proteinuriile pot fi: de origine renală (adevărate) şi de origine extrarenală (heterogene). La rîndul lor, albuminuriile renale sînt de ordin medical sau chirurgical.

A l b u m i n u r i i l e m e d i c a l e sînt întîlnite în următoarele circumstanţe:

- n e f r o p a t i i glomerulare (glomerulonefrite difuze acute şi cronice, glomerulonefroze), nefropatii tubulare (tubulonefroze), nefropatii interstiţiale nepurulente şi în sclerozele renale secundare. In această categorie de afecţiuni cantitatea de albumină în urină poate varia de la cifre joase - de 1-2 g ‰ (rinichi de stază, glomerulonefrită cronică şi scleroză renală), fiind o albuminurie uşoară, - pînă la cantităţi de peste 9 g ‰, atingînd cifre de pînă la 60 g ‰ (sindroame nefrotice), denumită albuminurie masivă.

O proteinurie importantă, mai mare de 4 g/24 ore, indică totdeauna o mărire accentuată a permeabilităţii glomerulare, consecutivă unei glomerulopatii difuze. Astfel de proteinurii pot fi provocate şi de o congestie venoasă renală şi de o hipertensiune malignă.

Proteinuria de origine tubulară este reprezentată prin cantităţi reduse de albumină, şi microglobuline serice şi urinare (alfa şi gamaglobulină) întîlnită mai ales în unele tubulopatii congenitale (sindromul Fanconi, galactozemia congenitală, diabetul fosfaturic ş.a.).

Există însă şi nefropatii fără proteinurie ca: rinichiul polichistic, pielonefrita, leziuni ale vaselor mici şi mari renale, nefropatiile hipercalcemice, hipokaliemice, obstrucţia căilor excretorii, litiaza, malformaţiile congenitale şi tumorile.

Proteinuria este absentă sau rară în insuficienţa renală prin deshidratare sau azotemiile prerenale.

- a l b u m i n u r i i l e f u n c ţ i o n a l e cuprind trei varietăţi mai importante:

a).- a l b u m i n u r i a o r t o s t a t i c ă, întîlnită la 3/4 dintre adolescenţi şi copii, este provocată de staţiunea în picioare sau de un exerciţiu fizic important. Fenomenul se intensifică dacă corpul ia o poziţie lordotică. Se pare că această albuminurie se datoreşte unei modificări a circulaţiei renale secundare intrării în funcţie a unei cantităţi de sînge stocat la periferie. Dovada acestui mecanism poate fi făcută prin manevre ca: vasodilataţie periferică indusă prin căldură, ligatură prin garouri a rădăcinilor celor patru membre (în poziţie culcată) etc. Urinile de dimineaţă, emise fără ca pacientul să se scoale, nu conţin al-

tulburări de glicoreglare. Glicozuria este prezentă în caz de: diabet zaharat, diabet renal, diferite infecţii (febre eruptive, meningite etc.), intoxicaţii acute sau cronice (Ur, Pb, Hg, ferocianură de potasiu, anestezice etc.), afecţiuni nervoase (encefalite, hemoragii cerebrale, tumori cerebrale, traumatisme, emoţii), boli endocrine (hipofiza, tiroida, suprarenalele), hepatopatii, infarct miocardic, sarcină, boli de rinichi (tumori maligne, scleroze renale), tulburări în funcţia de reabsorbţie tubulară (diabetul fosfo-glucidic, sindromul Toni-Debré-Fanconi, glicozuria, aminoaciduria familială), afecţiuni pancreatice (pancreatite, tumori pancreatice). In marea majoritate a bolilor renale glicozuria nu este prezentă, acest fapt fiind explicat prin rămînerea intactă a porţiunii tubulare, unde se face reabsorbţia de glucoză (1/3 proximală), fie că, prin afectarea simultană a glomerulilor şi tubilor, scade cantitatea de glucoză care va fi reabsorbită, prin reducerea filtratului glomerular.

In urină mai pot fi întîlnite uneori şi alte zaharuri ca: galactoză, pentoze, levuloză.

- C e t o n u r i a sau prezenţa în urină a corpilor cetonici (acetona, acizii acetilacetic şi betaoxibutiric) este caracteristică diabetului zaharat decompensat precum şi în stările de inaniţie, caşexie, în vărsăturile incoercibile. Prezenţa în cantitate mare a acetonei dă urinii un miros caracteristic, de mere acre.

- L i p i d e l e se găsesc în urină în cantităţi foarte mici. In stare patologică pot depăşi cantitatea de 1 g %o (lipurie), spre exemplu în nefroza lipoidică.

- P i g m e n ţ i i b i l i a r i (urobilinuria, bilirubinuria) denotă prezenţa unui icter hemolitic, hepatocelular sau obstructiv. Alături de pigmenţi pot apare şi s ă r u r i l e b i l i a r e (colaluria) - vezi vol. "Aparat digestiv".

- C a t e c o l a m i n e l e urinare, care în mod normal se găsesc în valori care nu depăşesc 5o-6o micrograme/24 ore, depăşesc de peste 10 ori această valoare în caz de feocromocitom.

4. Examenul sedimentului urinar

Sedimentul urinar este un examen obligator, de mare utilitate, în diagnosticul bolilor renale. Recoltarea urinii se face fără sondă (riscuri de infecţie), după o toaletă prealabilă. In mod obişnuit, urina se centrifughează, iar examenul se face între lamă şi lamelă, fără colorare. Se pot însă executa şi coloraţii.

Studiul calitativ se adresează punerii în evidenţă a elementelor figurate ale sîngelui (hematii,leucocite), celulelor epiteliale, diferitelor tipuri de celule speciale, cilindrilor, cristalilor şi microbilor, iar studiul cantitativ se va adresa unora din aceste elemente.

H e m a t i i l e se vor cerceta microscopic în ambele variante de hematurie (macroscopică sau microscopică). Hematiile apar cu contur dublu, cu absenţa granulaţiilor, cu prezenţa de pigment galben-roşu. Forma lor poate suferi modificări (retractate,deformate) în funcţie de pH-ul urinar şi vechimea urinii şi nu de genul de afecţiune. Prezenţa a mai mult de 3 hematii pe cîmpul microscopic se consideră hematurie. Se etichetează drept hematurie uşoară sedimentul cu un număr de 3-1o hematii pe cîmp, hematurie moderată între 1o-2o elemente şi hematurie marcată peste 2o elemente pe cîmp (Reubi).

L e u c o c i t e l e se găsesc în mod normal numai 1-1o elemente pe cîmpul microscopic. Obişnuit sînt reprezentate prin polinucleare, dar pot fi remarcate uneori limfocite şi monocite. Leucociturie patologică este caracteristică proceselor infecţioase renale şi a căilor urinare. Un număr mare de leucocite (piurie) se însoţeşte de albuminurie şi de cilindri leucocitari, elemente prezente în pielonefritele evolutive.

C e l u l e l e S t e r n h e i m e r - M a l b i n sînt leucocite atipice, puse în evidenţă prin coloraţia supravitală (cu două soluţii, pe bază de violet de genţiana şi safranină), au un diametru mai mare, nucleu rotund şi palid, cu granulaţii citoplasmatice agitate de mişcări browniene. Au fost considerate patognomonice pentru pielonefrită (cînd proporţia lor depăşeşte 10 % din leucocitele urinare), dar pot fi întîlnite şi în alte afecţiuni renale, de altă natură

precum şi în inflamaţii ale căilor genitourinare. Aceste aspecte sînt atribuite hipoosmolarităţii urinii.

C e l u l e l e e p i t e l i a l e reprezintă elemente de descuamare celulară ale stratului epitelial al căilor urinare, avînd importanţă cînd sînt numeroase. Ele pot fi celule mari, cu nucleu mic (pavimentoase, poliedrice), provenind din straturile superficiale, celule mai puţin mari, piriforme, caudate, fusiforme sau rotunde (stratul mijlociu) sau celule mici, cu nucleu mare, rotunde sau poligonale, provenind din rinichi sau din stratul profund al epiteliului excretor.

In caz de cancer renal se pot observa celule neoplazice, care însă, din cauza transformărilor suferite prin contactul cu urina, nu pot fi diferenţiate de celulele epiteliale.

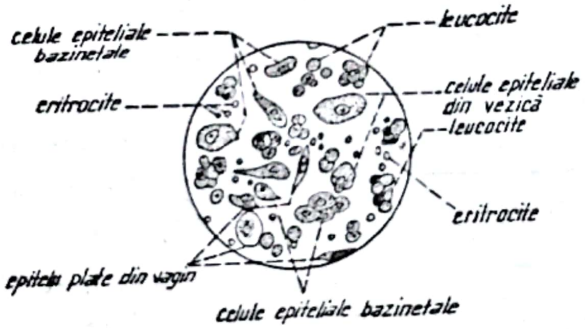


Fig.5 - Sediment urinar cu elemente celulare

C i l i n d r i i

Sînt formaţiuni care iau naştere la nivelul tubilor uriniferi prin gelificarea proteinelor prezente în lumenul lor. După materialul proteinic coagulat (proteine sanguine, de origine celulară sau tisulară, hemoglobină, mioglobină, albumoze) şi unele elemente încorporate (hematii, leucocite, celule epiteliale, granule, cristale, bacterii etc.), cilindrii îmbracă o varietate mare tipologică. Vom deosebi următoarele tipuri mai importante:

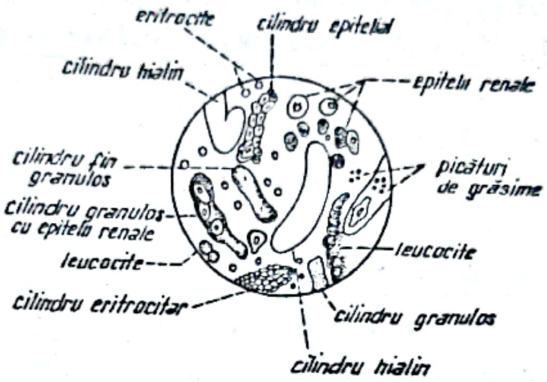


Fig.6 - Cilindri urinari

- c i l i n d r i i h i a l i n i sînt adevărate mulaje proteice ale tubilor renali, de aspect omogen, translucizi, formaţi prin coagularea albuminei ce trece prin lumenul tubular; se găsesc şi la indivizii normali, dar fără să depăşească 0-7/minut sau 2.000/24 ore;

- c i l i n d r i i g r a n u l o ş i sînt cilindri de descuamaţie cu aspect opac, prezentînd granulaţii sclipitoare care rezultă din degenerescenţa granuloasă a elementelor celulare incluse (epiteliilor, leucocite, hematii). Sînt scurţi, de calibru mare, bine conturaţi, uneori fragmentaţi. Prezenţa lor are o semnificaţie prognostică severă, fiind consecinţa unor leziuni tubulare importante;

- c i l i n d r i i e p i t e l i a l i sînt formaţi din descuamarea celulelor epiteliale tubulare, care îşi păstrează aspectul morfologic normal, fiind consecinţa unor procese patologice la acest nivel;

- c i l i n d r i i h e m a t i c i sînt formaţi din hematii aglutinate incluse în substanţa proteică dar care îşi păstrează în totalitate sau parţial forma şi conturul; prezenţa lor indică leziunea glomerulară răspunzătoare a hematuriei;

- c i l i n d r i i l e u c o c i t a r i sînt formaţi din leucocite aglutinate, cu unele grade de degenerare, determinaţi de procese inflamatorii glomerulare su mai ales din focare inflamatorii

interstiţiale (leucocitele trec în lumenul tubilor prin efracţie proteolitică a pereţilor sau prin diapedeză). Au mare valoare diagnostică indicînd existenţa proceselor inflamatorii la nivelul parenchimului renal. Leucocituria însoţită de prezenţa de cilindri leucocitari indică origine ei renală;

- c i l i n d r i i g r ă s o ş i sau granulogrăsoşi sînt cilindri cu granulaţii mari, gălbui, care atestă prezenţa lipoizilor. Se întîlnesc în glomerulonefroze;

- c i l i n d r i i c i r o ş i (coloizi) sînt omogeni, formaţi din substanţe mucoproteice sau lipoproteice neidentificate. Sînt cilindri de descuamaţie în care constituienţii celulari au suferit un grad avansat de degradare. Apar în insuficienţa renală avansată, semnificînd un prognostic grav;

- c i l i n d r i i h e m o g l o b i n i c i sînt cilindri mari care survin în caz de hemoglobinurii (hemoliză intravasculară) sau chiar în hematurii de origine glomerulară;

- c i l i n d r i i m i o g l o b i n i c i sînt cilindri pigmentari care apar în mioglobinurii (de efort, sindrom de strivire).

Se foloseşte termenul de c i l i n d r i p i g m e n t a r i pentru grupul format din cilindri hemoglobinici, mioglobinici şi bilirubinici (cilindri hialino-granuloşi impregnaţi cu bilirubină în caz de hepatonefrită).

Cilindrii adevăraţi se vor deosebi de c i l i n d r o i z i care sînt nişte formaţiuni cilindrice, subţiri, cu capetele ascuţite, formaţi din mucus precipitat şi de p s e u d o c i l i n d r i, grămezi de fosfaţi şi uraţi, fără nici o semnificaţie patologică.

C r i s t a l i i, împreună cu sărurile amorfe, reprezintă elemente care dau indicaţii cu privire la litiaza renală. Dintre aceştia, citămi: cristalii de acid uric, uraţi, fosfaţi, carbonaţi, oxalaţi, cistină, leucină, tiriozină.

- C r i s t a l i i d e a c i d u r i c apar sub aspect de nisip galben iar uraţii, mai ales sub formă amorfă, de culoare rosu-

brună, dispărînd prin încălzirea urinii. Se întîlnesc în leucemie (dezintegrări celulare), în gută şi unele stări febrile.

- F o s f a ţ i i apar sub formă de fosfaţi de calciu sau fosfaţi amoniaco-magnezieni, primii fiind prezenţi la cei ce se alimentează cu vegetale.

- C a r b o n a ţ i i , sub formă de carbonaţi de calciu, apar în urinile alcaline.

- O x a l a ţ i i. Urina normală conţine 2o-4o mg oxalaţi/24 h. Oxalaţii de calciu apar în urină la cei ce consumă alimente ce conţin acid oxalic:roşii, fasole, sfeclă, măcriş etc. In stări patologice vor fi întîlniţi în litiaza renală, diabet, gută. Cristalii de acid uric şi oxalaţii se formează în urina acidă iar cei fosfaţi şi carbonaţi în urina alcalină.

- C i s t i n a se elimină prin urină circa 10 mg/24 ore. Depăşirea acestei cifre poate determina o litiază renală cistinică datorită solubilităţii sale reduse. Poate apare împreună cu alţi trei aminoacizi dibazici (lizină,ornitină,arginină) ca tulburare congenitală (cistinuria-lizinuria congenitală).

- L e u c i n a ş i t i r o z i n a apar în urina bolnavilor cu afecţiuni hepatice grave.

C r i s t a l i i b i r e f r i n g e n ţ i sînt esteri de colesterol, vizibili la lumina polarizată a microscopului sub formă de cristali sferici sau cruce de Malta, luminoşi, pe un fond negru. Se găsesc în sindroamele nefrotice, fiind expresia eliminării, odată cu cantităţi masive de albumine, şi a unei lipurii importante. Aceşti esteri de colesterol pot fi incluşi în cilindrii granulo-grăşoşi sau granulo-epiteliali, producînd dubla refracţie a luminii polarizate, realizînd fenomenul crucii de Malta.

Studiul c a n t i t a t i v al unor elemente ale sedimentului urinar este de mare utilitate pentru stabilirea diagnosticului de glomerulonefrită sau pielonefrită, oferind indicii de apreciere evolutivă. După tehnicile folosite, valorile normale sînt următoarele:

Scanned with OKEN Scanner

- leucocitele pînă la 2780/minut (Addis) sau 2000/minut (Hamburger, Stensfeld, Milliez);
- eritrocitele pînă la 1390/minut (Addis) sau 1000/minut (Hamburger, Stensfeld) sau 2000/minut (Milliez);
- cilindrii pînă la 3/minut (Stensfeld) sau 2-5 cilindri/minut (Milliez).

5. Examenul bacteriologic al urinii

Studiul sedimentului urinar poate pune în evidenţă prezenţa de germeni. Cultura pe medii solide şi numărarea germenilor permite aprecierea patogenităţii acestora. Testarea sensibilităţii lor la antibiotice se apreciază prin efectuarea de antibiogramă.

Urocultura oferă posibilitatea identificării germenilor iar bacteriuria minutată, cu sau fără teste de provocare, este de folos pentru a afirma existenţa unei infecţii urinare. Bacteriuria care depăşeşte loo.ooo germeni/ml urină se consideră patologică.

Cei mai frecvenţi germeni întîlniţi în urină (infecţia căilor urinare, pielonefrită acută şi cronică) sînt: colibacilul, aerobacter aerogenes, enterococul şi stafilococul auriu. Prezenţa stafilococului alb indică o contaminare externă în timpul prelevării, fapt care impune respectarea riguroasă a regulilor de recoltare.

II. Examenul sîngelui

Studiul concentraţiei serice a unor substanţe care se elimină prin urină, oferă importante indicii asupra stării funcţionale renale. Pentru aceasta se vor cerceta componentele azotului total neproteic, electroliţii, echilibrul acido-bazic, valorile proteinelor şi lipidelor din sînge.

A z o t u l t o t a l n e p r o t e i c sau azotul restant (n= 2o-4o mg/loo ml ser) este alcătuit din azotul ureic şi azotul rezidual (aminoacizi, acid uric, indican, amoniac, creatinină, creatină, urobilinogen etc.). In cursul diverselor nefropatii, aceste componente vor suferi modificări datorită scăderii capacităţii funcţionale renale.

Prima substanţă care va fi reţinută în sînge la valori anormale va fi a c i d u l u r i c (n= 2-4 mg %). Retenţia sa reprezintă un semnal de alarmă pentru apariţia uremiei. Acidul uric poate fi însă crescut şi în afara unor leziuni renale ca: gută, leucemie, eclampsie, anemie Biermer, fără însă a se asocia şi celorlalţi constituenţi ai azotului total neproteic.

U r e e a (n= 2o-5o/1oo ml ser) este componentul principal al azotului total neproteic (circa 50 %), considerîndu-se concentraţie anormală depăşirea cifrei de 5o-6o mg %. Concentraţia sanguină prezintă variaţii chiar în condiţii normale în funcţie de ingestia de proteine, volumul urinar, excreţia urinară şi catabolismul proteic endogen. Există retenţii de origine extrarenală (azotemia extrarenală) legate de tulburarea metabolismului hidric, precum şi de creşterea catabolismului protidic. Astfel de situaţii se realizează în caz de: pierderi excesive de lichide (transpiraţii profuze, diarei abundente, vărsături incoercibile), în hemoragii digestive, hipocloremie, diabetul decompensat, hipercorticism, distrugeri tisulare, stări toxiinfecţioase etc.

In diverse nefropatii (glomerulonefrita difuză, pielonefrita, insuficienţa renală, hipertensiunea arterială esenţială visceralizată, hipertensiunea arterială malignă) rinichiul îşi pierde capacitatea de excreţie a ureei. Reducerea la jumătate a nefronilor funcţionali determină scăderea capacităţii de filtrare glomerulară a ureei. Valoarea ureei reţinute în sînge nu reprezintă, aşa cum se afirma altădată, un indice absolut al prognosticului, întrucît nu ureea este produsul cel mai toxic dintre compuşii azotului neproteic. Fiind elementul care realizează însă cele mai mari concentraţii sanguine, va fi martorul tulburărilor funcţionale ale rinichiului.

C r e a t i n i n a, derivatul deshidratat al creatinei cu care coexistă în muşchi şi în sînge, realizează o concentraţie serică normală de 4-5 mg % (creatinemia totală = creatină + creatinină), creatininei sanguine revenindu-i 0,6 - 1,3 mg%. Creşte în nefropati-

ile acute şi cronice, intoxicaţii mercuriale, rămînînd constantă în alte situaţii unde celelalte componente azotate sauguine se modifică (gută,afecţiuni hepatice,eclampsie). Este de asemenea crescută în procesele de autofagie (boli consomptive grave), boli musculare severe (miastenie, astenie musculară progresivă).

P r o d u ş i i d e p u t r e f a c ţ i e i n t e s t i n a l ă, rezultă din acţiunea florei microbiene intestinale asupra acizilor aminaţi care conţin un grup aromatic (fenilalanina, tirozina, triptofanul). După oxidare şi conjugare la nivelul ficatului, vor fi eliminaţi prin rinichi. Prezenţa lor se evidenţiază prin reacţia xantoproteică Becher (n = 15-25 U), bazată pe existenţa în sînge a derivaţilor fenolului, oxiacizilor aromatici, crezolului şi difenonului şi a cercetării indicanemiei (n=0,045 mg %) care pune în evidenţă indolul rezultat în intestin din triptofan. Reacţia xantoproteică pozitivă şi indicanemia crescută indică retenţia compuşilor aromatici în insuficienţa renală cronică, cu condiţia ca această creştere să fie în consens cu cea a azotului total neproteic, astfel putînd fi datorită unei insuficienţe hepatice, sindromului de malabsorbţie, ocluziei intestinale, colopatiilor de putrefacţie etc.

E l e c t r o l i ţ i i în s î n g e sînt elemente care se disociază prin dizolvare în ioni pozitivi (cationi) sau negativi (anioni). Cercetarea lor este de mare utilitate în majoritatea afecţiunilor renale.

In nefropatii electroliţii plasmatici prezintă concentraţii diferite în funcţie de leziune. Astfel în leziunile glomerulare cu uremie, sodiul prezintă valori normale, bicarbonaţii, clorul şi calciul sînt scăzuţi, fosfaţii, sulfaţii şi acizii organici sînt crescuţi. Potasemia creşte în anurie şi este normală sau uşor scăzută în poliuria cu sau fără retenţie azotată. In leziunile tubulare întîlnim o creştere a clorului şi o scădere a rezervei alcaline şi kaliemiei (acidoza hipercloremică).

Redăm,alăturat, sub formă de tabel, pe cei mai importanţi electroliţi:

Electroliţii			Conversie	
	%o	mEq %o	mg în mEq %o	mEq %o în mg%o
Sodiu	3,15- 3,3g	137 -143	$\frac{\text{mg \%o x 1}}{23}$	mEq x 23
Potasiu	14o -2oo mg	3,5- 5	$\frac{\text{mg \%o x 1}}{39}$	mEq x 39
Calciu	95 -1o5 mg	4,75 -5,25	$\frac{\text{mg \%o x 2}}{4o}$	$\frac{\text{mEq x 4o}}{2}$
Magneziu	18 - 25 mg	1,5 -2	$\frac{\text{mg \%o x 2}}{24,3}$	$\frac{\text{mEq x 24,3}}{2}$
Clor	3,5 - 3,7g	98 -1o5	$\frac{\text{mg \%o x 1}}{35,5}$	mEq x 35,5
Fosfor (fosfaţi)	3o - 45 mg	1,75- 2,3	$\frac{\text{mg \%o x 1,8}}{31}$	
Bicarbonaţi (R.A.)	55-6o vol.%	24,5 -27	$\frac{\text{Vol. \%}}{2,24}$	
Fier	1oo-14o gama%			

E c h i l i b r u l a c i d o - b a z i c al mediului intern al organismului este menţinut în limite normale prin mecanisme fizice şi biologice. Mecanismele fizice sînt reprezentate de sisteme-tampon, în special de sistemul acid carbonic-bicarbonat, apoi de sistemul-tampon al fosfaţilor (acţionează la nivelul celular - în hematii şi celulele tubulare renale), de sistemul-tampon al proteinelor (la nivelul celulelor comportîndu-se ca anioni) şi de sistemul-tampon al hemoglobinei.Mecanismele biologice au rolul de a îndepărta excesul de acizi sau baze din plămîni, rinichi, piele etc., asigurînd un pH apropiat de cel neutru (7,3o-7,45 în sînge; 7,2-7,5 în sudoare).

Cercetarea echilibrului acido-bazic se apreciază prin determinarea pH-ului sanguin, a rezervei alcaline şi a raportului clorului în globule şi plasmă.

In insuficienţa renală consecutivă nefropatiilor, deficienţa în menţinerea echilibrului acido-bazic va determina apariţia acidozei, situaţi cînd pH-ul sanguin scade, rezerva alcalină scăzînd de asemenea de la 55-6o volume CO_2 % , la valori de 4o-2o volume CO_2 %.

Retenţia de ioni ficşi se face în special pe seama fosfaţilor şi sulfaţilor. In acidoză se produce o creştere a permeabilităţii celulare, ceea ce permite ionului de Cl să migreze înspre globulele roşii, producînd o hipercloremie globulară cu cloropenie plasmatică, făcînd ca raportul clor globular (1,6-1,8 g ‰) / clor plasmatic (3,6 g ‰), care în mod normal este de 0,52 ±0,02, să crească peste 0,60. Scăderea raporului clor globular/clor plasmatic se însoţeşte de alcaloză, acest aspect fiind întîlnit în sindromul deshidratare-declorurare ajuns în stadiul de insuficienţă renală acută.

P r e s i u n e a o s m o t i c ă a p l a s m e i, exprimată în mOsm/l (miliosmoli) va fi modificată în insuficienţa renală ca o consecinţă a retenţiei azotate. Un miliosmol reprezintă a mia parte din presiunea exercitată de către o moleculă-gram în soluţie. Exprimarea concentraţiei unui ion în mOsm/l se face prin împărţirea concentraţiei sale în mg/l la greutatea sa atomică, adică $mOsm=\frac{mg/l}{PA}$. Această exprimare permite determinarea p r e s i u n i i o s m o t i c e e f i c a c e care reprezintă suma valorilor în mOsm a electroliţilor.

In insuficienţa renală, presiunea osmotică a plasmei (n = 29o-3lo mOsm/l) se modifică datorită tulburărilor de eliminare a electroliţilor, precum şi retenţiei compuşilor azotaţi.

Cercetarea presiunii osmotice se face prin determinarea punctului crioscopic (n = -0,56° şi -0,58°) şi măsurarea rezistivităţii (conductibilităţii)electrice a plasmei (metoda Wheatstone sau Kohlrausch). In insuficienţa renală retenţia compuşilor azotaţi scade punctul crioscopic, astfel că Δ = între -0,58°şi -0,80°. O scădere a punctului Δ crioscopic poate fi observată şi în insuficienţa cardiacă, anemii, caşexii, asfixii, cu prezenţa sau în absenţa insuficienţei renale.

O presiune osmotică ridicată corespunde unui punct Δ crioscopic scăzut realizînd o hipertonie osmotică, pe cînd o presiune osmotică scăzută corespunde unui punct Δ crioscopic crescut, ceea ce echivalează cu o hipotonie osmotică.

Rezistivitatea electrică a plasmei este în funcţie de concentraţia ionilor şi invers proporţională cu numărul miliosmolilor din

soluţie a fracţiilor ionizante.

P r o t e i n e l e plasmatice oferă informaţii preţioase pentru diagnosticul pozitiv şi diferenţial al unor nefropatii. Participarea lor la producerea edemului, prin scăderea presiunii colo-id-osmotice, justifică obligativitatea determinării lor. Redăm mai jos aspectul unei proteinograme normale:

Proteine totale = 75 ±10 g ‰ (16 ±2 mEq ‰)
Albumine = 40-50 g ‰
Globuline = 25-30 g ‰
Raport $\frac{A}{G}$ = 1,2 - 1,6

Electroforeza pe hîrtie, exprimată în valori mijlocii normale la 100 (valori relative) şi în valori absolute în g % arată următoarea configuraţie:

F r a c ţ i u n e a	Valori relative %	Valori absolute g%
Albumine	58,6 ±3	4,o - 5,o
Alfa$_1$ glob.	5,4 ±0,9	o,3
Alfa$_2$ glob.	7,7 ±1,5	o,5
Beta glob.	12,5 ±1,6	1,o
Gama glob.	16 ±2,8	1,2

In glomerulonefroze se observă o hipoproteinemie cu hipoalbuminemie, hiper-alfa$_2$ şi betaglobulinemie, hipogamaglobulinemie. In majoritatea glomerulonefritelor cronice cresc alfa$_2$ şi beta-globulinele iar în pielonefrite se remarcă frecvent o creştere a gamaglobulinelor.

L i p i d e l e plasmatice formate din grăsimi neutre (trigliceride), colesterol liber şi esterificat, fosfolipide (lecitină, cefalină) prezintă variaţii individuale în funcţie de o serie de factori (vîrstă, sex, alimentaţie, metabolisme, integritatea funcţională a aparatului digestiv, sistemului endocrin etc.).

Lipidele vor suferi modificări importante în unele nefropatii care oferă indicii preţioase pentru diagnostic şi aprecierea

evoluţiei (ex.sindromul nefrotic unde vom întîlni o hiperlipidemie cu hipercolesterolemie). Valorile normale ale lipidelor şi fracţiunilor lipidice sînt următoarele:

- lipide totale = 7oo ±2oo mg %
- colesterol total = 18o -28o mg %
- raport $\frac{\text{colesterol esterificat}}{\text{colesterol total}}$ = $\frac{E}{T} = \frac{2}{3}$ = o,6o-o,7o
- fosfolipide = 15o-25o mg %
- acizi graşi totali = 2oo-5oo mg %
- grăsimi neutre = o-2oo mg %

III. Eliminările provocate

In investigaţia renală studiul unor eliminări provocate permite o orientare asupra stării sale funcţionale. Cu toată intervenţia unor factori extrarenali, de care se va ţine seama în interpretare, folosirea judicioasă a acestor probe oferă indicaţii importante pentru diagnostic. In acest sens se folosesc teste de eliminare a apei, a clorurii de sodiu, a substanţelor colorante etc. Numărul de teste utilizate de diferiţi autori este foarte mare, de aceea ne vom rezuma la cele clasice.

P r o b a d i l u ţ i e i ş i c o n c e n t r a ţ i e i (Volhard) se efectuează astfel: dimineaţa, după golirea vezicei urinare, se dă pacientului să ingere în jumătate de oră 15oo ml apă sau ceai neîndulcit, după care se colectează urinile din jumătate în jumătate de oră, timp de 4 ore, în vase diferite. In tot acest timp bolnavul stă la pat. La normali, după 4 ore, se elimină între 13oo-15oo ml urină, în primele 2 ore mai mult de jumătate din cantitatea de lichid ingerată. Densitatea celor 8 mostre de urină trebuie să varieze între 1oo1-1oo3.

A doua parte a probei, proba concentraţiei, va începe după terminarea probei de diluţie. Se va da pacientului la orele 13 şi

2o să ingere alimente care să conţină cît mai puţine lichide(carne, ouă,brînză,pîine) iar pentru satisfacerea senzaţiei de sete se vor permite în timpul probei maximum 5oo ml apă. Urina se va recolta din 4 în 4 ore ziua şi din 6 în 6 ore noaptea pînă a doua zi la ora 8. La normali se vor elimina 3oo-75o ml urină, la o densitate a mostrelor care depăşeşte 1o2o, putîndu-se atinge valoarea de 1o45. Prezenţa unei singure mostre cu densitate mai mare de 1o25 semnifică o funcţie de concentraţie normală.

In stare patologică rinichiul va răspunde la proba diluţiei printr-o eliminare mai redusă, cu densităţi ale mostrelor de urină care nu coboară sub 1o1o. La proba de concentraţie, eliminările de urină sînt mai mari decît cantitatea de lichid ingerată (circa 15oo ml) iar densitatea nu urcă peste 1o2o, în insuficienţele renale grave rămînînd în jur de 1o1o-1o11. Rinichiul va căuta să elimine reziduurile făcînd apel la rezervele de apă din organism (poliurie de necesitate). Cînd leziunile renale sînt deosebit de grave, poliuria nu se mai produce (oligurie cu izotenurie).

Se consideră că insuficienţa renală este compensată cînd diminuă la maximum capacitatea de concentraţie, menţinîndu-se capacitatea de diluţie, iar insuficienţa renală decompensată corespunde pierderii ambelor funcţii.

Faptul că eliminarea apei din organism este supusă influenţei diferiţilor factori extrarenali, proba diluţiei nu are valoare în împrejurări ca: vărsături, diaree, mixedem, diabet insipid, hepatopatii, insuficienţă cardio-circulatorie, prezenţa de edeme, hipertrofia de prostată. In aceste împrejurări nu va fi utilizată, putînd agrava situaţia bolnavului.

In practica curentă găsirea unei densităţi urinare care depăşeşte 1o25 ne scuteşte de a mai practica proba Volhard, întrucît un rinichi,care poate astfel concentra, are o capacitate funcţională normală. Inconvenientele administrării unei cantităţi mari de lichide au făcut pe mulţi autori să modifice proba diluţiei (Gurevici administrează doar 6oo ml apă) sau să renunţe la ea, folosindu-se fie un regim alimentar şi hidric echilibrat (proba Zimniţki) şi determinîndu-se densitatea urinilor din 3 în 3 ore timp de 24 ore, sau metoda Sarre care se foloseşte numai de proba de concentrare.

Scanned with OKEN Scanner

Greutatea specifică a urinii fiind determinată nu numai de prezenţa cristaloidelor ci şi de a unor necristaloide ca albumina, glucoza etc., aprecierea capacităţii de concentrare a rinichiului este mai bine efectuată prin cercetarea osmolarităţii urinare (prin stabilirea rezistivităţii electrice - metoda Kohlrausch - sau a punctului crioscopic).

Folosirea metodei crioscopice va permite stabilirea osmolarităţii după formula: mOsm/l = $\frac{\Delta}{1,86}$ x 1000, întrucît 1 mOsm/l coboară Δ cu -1,86°.

Este bine a cerceta concomitent şi osmolaritatea plasmei stabilind astfel raportul osmolar urină/plasmă care va permite cercetarea clearance-ului osmolar şi a apei libere. Normal osmolaritatea urinii nu depăşeşte 860 mOsm/l, iar raportul osmolar urină/plasmă este mai mare de 3.

Nivelul osmolarităţii urinare este dependent în cea mai mare măsură de concentraţia ureei şi a NaCl în urină.

Corelarea densităţii urinei cu osmolaritatea sa a permis observarea următoarelor relaţii: pînă la densităţi de 1010-1011 osmolaritatea este sub 800 mOsm/l, iar pentru densităţile care depăşesc 1024-1025 osmolaritatea este constant peste 800 mOsm/l.

P r o b a d e î n c ă r c a r e c u c l o r u r ă d e s o d i u. Se administrează timp de cîteva zile o alimentaţie mixtă care cuprinde 7 g clorură de sodiu şi 2,5 l lichide. La sfîrşitul intervalului de timp se obţine o eliminare uniformă de clorură de sodiu. Se administrează apoi 10 g clorură de sodiu pe care un rinichi sănătos o elimină integral în următoarele 48 ore. La renali, eliminarea clorurei de sodiu este diminuată sau suprimată.

P r o b e l e d e e l i m i n a r e a c o l o r a n ţ i l o r. folosesc substanţe care nu se metabtlizează în organism, putînd fi utilizate la explorarea chiar a unui singur rinichi, prin caterism ureteral. Acest fapt permite aprecierea capacităţii funcţionale separate a rinichilor în vederea stabilirii indicaţiei pentru nefrectomie.

- Testul cu fenolsulfonftaleină (PSP) este o probă semicantitativă şi nespecifică, uşor de executat, care oferă indicaţii asupra

integrităţii funcţionale a sistemului tubular. Se administrează 6 mg colorant pe cale intravenoasă. In mod normal substanţa se va elimina în totalitate în primele 4 ore. La 15 minute se elimină minimum 25 %, la 6o minute minimum 55 %, iar în 2 ore pînă la 9o % din cantitatea introdusă. O eliminare întîrziată sau diminuarea concentraţiei acesteia semnifică o suferinţă tubulară, situaţie întîlnită în nefritele interstiţiale; poate de asemenea limita indicaţiile operatorii în urologie. Proba nu poate fi utilizată în oligurii severe sau afecţiuni obstructive (hipertrofie de prostată, stricturi uretrale etc.).

- Proba cu roşu de Congo (Bennhold şi Paunz) este folosită pentru diagnosticul amiloidozei şi se bazează pe afinitatea marcată a colorantului pentru substanţa amiloidă; injectînd intravenos 10 ml dintr-o soluţie 1 %, colorantul dispare din sînge în proporţie de 6o-loo % în caz de amiloidoză, la normali într-o proporţie mai mică de 4o %. Cînd proba nu este concludentă, endobiopsia rectală permite diagnosticul precoce al bolii.

Tot ca probe de eliminare, urmărind eliminarea în urină globală sau separat prin cateterism ureteral, se mai folosesc: proba cu indigocarmin, albastru de metilen, rozanilin (Lépine), floridzină (Klemperer) etc.

IV. Studiul comparat dintre sînge şi urină

Constanta ureosecretorie Ambard. Urmărind raporturile existente între debitul ureic şi concentraţia acestei substanţe în sînge şi urină, prin modificarea controlată a celor două concentraţii, pe animale de experienţă, Ambard a stabilit următoarele trei legi, sintetizate în ecuaţia:

$$K = \frac{Ur}{\sqrt{D \times \frac{70}{P} \times \frac{\sqrt{c}}{5}}} = 0,065-0,085$$

- cînd rinichiul elimină ureea într-o concentraţie urinară constantă, debitul urinar al ureei variază proporţional cu patratul concentraţiei ureei sanguine (legea I);

- cînd ureea sanguină este constantă şi rinichiul elimină ureea în concentraţii variabile, debitul ureic este invers proporţional cu rădăcina pătrată a ureei urinare (legea II);

- cînd variază atît concentraţia ureei urinare cît şi cea sanguină, debitul ureic variază direct proporţional cu patratul concentraţiei ureei sanguine şi invers proporţional cu rădăcina patrată a concentraţiei ureei din urină (legea III).

Tehnica este foarte simplă: dimineaţa, pe nemîncate, se goleşte vezica urinară a bolnavului, se notează timpul iar peste 2 ore se recoltează urina. In acest interval de timp se recoltează şi o priză de sînge pentru determinarea concentraţiei ureei sanguine. Se vor înlocui simbolurile din formulă astfel: Ur = cantitatea ureei sanguine în g %o, c = concentraţia ureei urinare în g %o, P = greutatea pacientului, D = debitul ureic din 24 ore care se calculează înmulţind pe "c" cu volumul urinar din 24 ore, socotit în litri (volumul din 24 ore = vol. din 2 ore x 12).

Constanta Ambard apreciază funcţia excretorie a rinichiului, dînd indicaţii asupra cantităţii şi calităţii parenchimului renal. Fiind însă supusă erorilor determinate de intervenţia unor factori extrarenali, această determinare este din ce în ce mai puţin folosită.

In afară de constanta Ambard, capacitatea ureo-secretorie a rinichiului mai poate fi apreciată după raporturile:

$$\text{Raportul Mac Lean} = \frac{\text{uree serică (mg \%)}}{\text{uree urinară (mg \%)}} = 10$$

$$\text{Raportul Cottet} = \frac{\text{uree serică (mg \%)}}{\text{debit ureic urinar (g/24 ore)}} = 2,2$$

C o e f i c i e n t u l d e e p u r a ţ i e u r e i c ă v a n S l y k e sau clearance-ul ureic exprimă volumul de plasmă care într-un minut este debarasat de cantitatea de uree pe care o

conţine. Clearance-ul unei substanţe reprezintă produsul dintre indicele de concentrare al acelei substanţe şi volumul urinar pe minut, adică: $C = \frac{U \times V}{P}$, din care U = concentraţie în mg %o în urină, P = concentraţia în mg %o în sînge, iar V = volumul urinar într-un minut (în ml).

In funcţie de volumul urinar pe minut van Slyke a stabilit două relaţii exprimate prin formulele:

$$Cm \text{ (maximum clearance)} = \frac{UV}{Us} \times \frac{100}{75}$$

şi

$$Cs \text{ (standard clearance)} = \frac{U\sqrt{V}}{Us} \times \frac{100}{54}$$

Cînd volumul urinar pe minut este 2 ml sau mai mult, excreţia ureică variază direct proporţional cu concentraţia ureei sanguine şi se consideră că o cantitate de 75 ml plasmă este epurată de toată cantitatea de uree pe care o conţine (maximum clearance).

Cînd volumul urinar pe minut este sub 2 ml, excreţia ureică variază proporţional cu rădăcina patrată a volumului urinar şi se consideră că 54 ml plasmă este epurată de ureea pe care o conţine (standard clearance).

Valorile normale ale clearance-ului sînt între 75-132 %, cele sub 60 % semnifică o hipofuncţie renală dată de leziuni ale parenchimului, iar valorile peste 132 % semnifică hiperfuncţie renală, situaţie cînd irigatul renal este crescut.

Clearance-ul ureic nu permite diferenţierea leziunilor glomerulare de cele tubulare, este supus numeroaselor erori, se modifică cu vîrsta, fiind influenţat de aportul proteic.

Plecînd de la constatările lui van Slyke care a definit clearance-ul drept cantitatea virtuală de plasmă epurată de o anumită substanţă în unitatea de timp, diferiţi autori au căutat să cerceteze în mod selectiv funcţia de filtrare(glomerulară) şi cea de reabsorbţie(tubulară). In acest scop s-au folosit substanţe ca inulina, creatinina, manitolul, hiposulfatul de sodiu, care suferă numai procesul de filtraţie, nemaifiind reabsorbite, iar clearance-ul lor explorează numai funcţia de filtraţie glomerulară; un alt grup de substanţe, din care face parte acidul paraaminohipuric (PAH) şi di-

odrastul sînt secretate prin tubii proximali, avînd un clearance superior celor precedente, fapt ce permite măsurarea fluxului plasmatic şi sanguin renal.

D e t e r m i n a r e a f i l t r a ţ i e i g l o m e r u l a r e se va face deci cercetînd clearance-ul plasmatic al substanţelor care apar în ultrafiltratul glomerular în aceeaşi concentraţie ca şi în plasmă, nefiind nici reabsorbite şi nici secretate de către tubii renali.

Deşi clearance-ul u r e i c este în parte condiţionat de activitatea tubulară, el poate reprezenta un indiciu convenabil pentru aprecierea filtraţiei glomerulare, mai ales cînd diureza este mare şi retrodifuziunea ureei este diminuată. Clearance-ul ureei poate fi apreciat la 4o-7o % din valoarea reală a filtraţiei adevărate glomerulare ($Cl_{uree} \times 1,6 = Cl_{inulină}$).

Clearance-ul c r e a t i n i n e i endogene este mai apropiat de cel al inulinei. Excreţia creatininei nu este dependentă de debitul urinar iar concentraţia sa plasmatică este relativ stabilă. Valorile normale sînt: B = 97-14o ml/min; F = 85-125 ml/min.

Clearance-ul creatininei permite evaluarea excreţiei şi a altor substanţe a căror eliminare este influenţată de filtraţia glomerulară. Astfel, fracţia filtrată a unei substanţe la nivelul glomerulilor, excretată apoi în urină, se obţine împărţind raportul concentraţiilor sale urinare şi plasmatice la cel al creatininei:

$$\frac{U/P \text{ (substanţa)}}{U/P \text{ (creatinină)}}$$

M ă s u r a r e a c a p a c i t ă ţ i i f u n c ţ i o n a l e a t u b i l o r se adresează celor două procese care au loc la acest nivel: procesul de secreţie şi procesul de reabsorbţie. Pentru aceasta se vor folosi substanţe care sînt rezorbite din filtratul glomerular, ca glucoza.

Pentru cercetarea funcţiei tubulare proba cu PSP este utilă întrucît cea mai mare parte din substanţă este secretată la nivelul tubilor proximali, numai 4 % fiind filtrată la nivelul glomerulilor

(vezi pag.42). Pentru eliminarea cauzelor erorilor de interpretare vom avea grijă ca pacientul să aibă o diureză bună (va bea multe lichide înainte de probă sau se va injecta colorantul după ce bolnavul a simţit nevoia de a urina).

Un alt mijloc de a aprecia funcţia tubulară este măsurarea densităţii urinare. Un rinichi care concentrează între 1020-1035 (osmolaritate de 750-1400 mOsm/l) are o funcţie tubulară normală. Nu vom lua în considerare densităţile urinare în cazul cînd în urină sînt elemente cu greutate moleculară ridicată (glucoză, proteine, coloranţi); în acest caz se va practica măsurarea criometrică a osmolarităţii urinare.

O probă simplă care se adresează explorării tubulare este cercetarea acidifierii urinilor, dînd pacientului 0,1 g/Kg corp clorură de amoniu, în capsule intestinale şi recoltînd mostre de urină la 2 şi a 8 ore după ingestia acestei substanţe. In mod normal se va observa o scădere rapidă a pH-ului urinar la 5,3 sau mai mult. Dacă acest lucru nu se va realiza, se va presupune existenţa unei acidoze tubulare renale. Proba nu va fi utilizată dacă pH-ul iniţial este în jur de 5,3 sau mai scăzut, sau dacă el este deja în acidoză.

Pentru măsurarea capacităţii maxime secretorii sau de rezorbţie tubulară se vor folosi cantităţi mari de substanţă, perfuzate intravenos, în scopul realizării unei concentraţii plasmatice ridicate. In calcul se va ţine seama că o mică proporţie din aceste substanţe se elimină prin filtratul glomerular (se va corecta prin determinarea în paralel a clearance-ului inulinei (creatininei, manitolului etc.).

C a p a c i t a t e a m a x i m ă d e s e c r e ţ i e t u b u l a r ă cu ajutorul acidului paraaminohipuric (PAH) se va calcula cu ajutorul formulei:

$$^{TM}_{PAH} = (U_{PAH} \times V) - (0,83 \times P_{PAH} \times Cl_{In})$$

în care $^{TM}_{PAH}$ = capacitatea maximă secretorie tubulară (normal = 60-80 ml/min); v = volumul urinii pe minut; P_{PAH} şi U_{PAH} = concentraţia PAH în plasmă şi urină; Cl_{In} = clearance-ul inulinei; 0,83 = un factor de corecţie determinat de legarea unei părţi a

substanţei respective de proteinele plasmatice şi care nu trece în urină.

C a p a c i t a t e a m a x i m ă d e r e z o r b ţ i e t u b u l a r ă cu ajutorul glucozei (TM_G) se va determina după formula:

$$TM_G = (P_G \times Cl_{In}) - (U_G \times V)$$

în care P_G şi U_G = concentraţia glucozei în plasmă şi urină; Cl_{In} = clearance-ul inulinei (volumul filtratului glomerular).

In mod normal glucoza prezentă în filtratul glomerular este reabsorbită în totalitate la nivelul tubului proximal. Dacă apare glicozurie la o glicemie mai mică de 160 mg % trebuie presupusă o atingere renală proximală. Glicozuria de origine renală poate fi un defect tubular izolat, ereditar, fără alte semne de suferinţă renală. O glicozurie trecătoare, fără a semnifica o atingere tubulară, poate apare cînd cantitatea de glucoză filtrată este mai mare (ex. în graviditate).

F l u x u l s a n g u i n r e n a l poate fi măsurat folosind o substanţă care să fie eliminată complet de către glomerul şi tubi printr-o singură trecere prin rinichi. Aceasta se realizează cu ajutorul acidului paraaminohipuric sau diodrastului în concentraţii mici în plasmă. Volumul debitului plasmatic renal se va calcula după formula:

$$Cl_{PAH} = \frac{U \times V}{0,83\ P}$$

în care Cl_{PAH} = volumul de plasmă care circulă prin rinichi într-un minut (n = 500-700 ml/min); 0,83 = factorul de corecţie pentru PAH legat de proteine; deci debitul plasmatic renal nu va fi altceva decît clearance-ul PAH care în concentraţii mici redă valoarea fluxului sanguin renal fără a mai fi necesare cateterismele venoase şi arteriale practicate altădată. Pentru calcularea fluxului sanguin renal se va cerceta hematocritul, utilizînd în final formula:

$$FSR = Cl_{PAH} \frac{1}{(1-H)}$$

F r a c ţ i u n e a f i l t r a t ă , adică fracţiunea din plasmă filtrată la nivelul glomerulului se calculează determinînd în acelaşi timp clearance-ul inulinei şi al acidului paraaminohi-

puric. Fracţia filtrată va fi egală cu raportul dintre cele două clearance-uri:

$$FF = \frac{Cl_{In} \times 100}{Cl_{PAH}} \qquad (n = 20\ \%)$$

Explorarea funcţională a rinichiului completează datele furnizate de examenul clinic permiţînd, prin repetarea lor în timp, aprecierea evoluţiei. In stadiile precoce a bolilor renale cronice, funcţiile renale sînt perturbate izolat, unele teste rămînînd normale. In momentul apariţiei retenţiei azotate, probele de concentrare şi de eliminare a PSP sînt modificate evident, proporţional cu reducerea funcţiei renale. In fazele avansate ale insuficienţei renale densitatea urinară rămîne stabilă (1010), nemaireflectînd modificările filtraţiei glomerulare iar excreţia PSP este prea coborîtă pentru a putea fi măsurată. Concentraţia ureei sanguine oscilează în raport cu proteinele ingerate şi catabolismul lor, iar clearance-ul ureei va fi influenţat de diureza apoasă, de elementele prezente în soluţie, de valoarea filtraţiei glomerulare. Măsurarea repetată a clearance-ului creatininei endogene rămîne un test preţios, din cele mai fidele, pentru a urmări în timp evoluţia unei nefropatii cronice, cu insuficienţă renală. In interpretarea acestor probe se va ţine cont de posibilităţile de eroare întrucît ele sînt supuse intervenţiei a numeroşi factori ca: variaţiile diurezei, oscilaţiile concentraţiei plasmatice ale substanţelor folosite, influenţele factorilor vasomotori etc.

EXPLORAREA RADIOLOGICA A RINICHILOR

Explorarea radiologică a rinichilor şi căilor urinare oferă informaţii cu privire la starea lor anatomică, dar şi indicii cu privire la starea lor funcţională. Indicaţiile utilizării unei anumite metode vor fi folosite cu discernămînt, avînd grijă să nu aducem unele prejudicii bolnavului şi să nu încărcăm inutil serviciile de explorare.

R a d i o g r a f i a r e n a l ă s i m p l ă (pe gol) precede orice radiografie cu substanţă de contrast, putîndu-ne limita uneori numai la această metodă. Executată cu o bună pregătire a bolnavului şi cu o tehnică corespunzătoare, oferă informaţii asupra: formei, poziţiei, volumului, mobilităţii, precum şi a prezenţei unor calculi opaci, calcificări intrarenale, tuberculoză renală, corpi străini etc.

U r o g r a f i a i n t r a v e n o a s ă (pielografia descendentă) este o metodă curentă de explorare morfofuncţională a rinichiului şi căilor urinare cu ajutorul unei substanţe de contrast administrată pe cale intravenoasă, după ce în prealabil s-a făcut testarea sensibilităţii la iod a pacientului. Urografia nu poate fi efectuată în stări grave de insuficienţă cardio-renală, ciroză hepatică, astm bronşic, tuberculoză pulmonară activă, boli febrile etc.

Pentru realizarea unei bune radiografii se vor executa clişee succesive după cum urmează: o radiografie pe gol, a doua la cîteva minute după administrarea substanţei de contrast, apoi se comprimă abdomenul cu o centură pneumatică (pentru a împiedeca scurgerea rapidă a substanţei de contrast), la 5 minute după compresiune se execută un al treilea clişeu, al patrulea după decompresie şi al cincilea se poate efectua în ortostatism.

Radiografiile bune permit aprecierea mărimei rinichilor, formei lor, poziţiei bazinetelor, aspectul morfologic al calicelor şi bazinetului, a ureterelor şi a vezicei urinare. Prin urografie se pot evidenţia anomalii congenitale, rinichii polichistici, tuberculoza renală, hidronefroza, pielonefrita, litiaza renală, stricturi sau dilatări ale ureterelor etc. Compararea imaginilor bilateral oferă informaţii asupra funcţiei de eliminare care poate fi perturbată pînă la stadiul de "rinichi mut". Rinichiul mut radiologic se decelează în caz de: hipertensiune intrabazinetală (hidronefroză), compresiuni extrinseci (tumori, formaţiuni chistice), rinichi aplastic, leziuni destructive severe.

P i e l o g r a f i a r e t r o g r a d ă (ascendentă, ureteropielografia) practicată în serviciile de urologie, constă în admi-

nistrarea substanţei de contrast prin cateterism ureteral, sub control cistoscopic. Este indicată pentru evidenţierea unor obstrucţii ureterale şi pentru a stabili cauza unui deficit funcţional unilateral.

N e f r o g r a m a se obţine prin executarea de radiografii prin tehnica perfuziilor. Se vor surprinde imaginile date de captarea şi excreţia substanţei de contrast de către tubii proximali, deci se va aprecia momentul intensităţii maxime şi a ştergerii imaginii renale. Se vor executa clişee la jumătatea timpului de perfuzie, la sfîrşitul acesteia şi apoi la 5, 1o, 15, 3o, 45, 6o minute, uneori, chiar la 12o minute. Această tehnică permite aprecieri de finete asupra funcţiei celulelor tubulare proximale. Astfel în pielonefrite timpul de persistenţă al nefrogramei este prelungit (captare apropiată de normal, cu existenţa unui deficit de excreţie). In glomerulonefrite, captarea şi excreţia substanţei opace se face în ritm normal.

A r t e r i o g r a f i a r e n a l ă se realizează prin injectarea substanţei de contrast în aortă (translombar) sau în artera femurală. Efectuarea de radiografii la intervale foarte mici (2-3 sec., 6 sec., 8 sec.) sau la intervale şi mai mici, permite evidenţierea celor trei timpi:

- timpul arterial (arteriograma renală) dă relaţii asupra distribuţiei topografice ale arterei renale şi ramurilor sale, fiind de mare utilitate în diagnosticul anomaliilor congenitale, sau deplasărilor determinate de tumori sau formaţiuni chistice;
- timpul parenchimatos (nefrograma precoce) evidenţiază omogenitatea contrastului renal, dă relaţii asupra capilarelor şi tubilor renali, asupra corticalei renale, asupra capacităţii funcţionale a nefronilor activi;
- timpul venos (nefrograma tardivă) dă relaţii asupra funcţiei tubulare, prin remanenţa substanţei radioopace în unele zone ale rinichiului.

A r t e r i o g r a f i a r e n a l ă s e l e c t i v ă constă în introducerea unilaterală, prin cateterism femural, a substanţei de contrast, abordînd în felul acesta numai un singur rinichi. Este o metodă extrem de utilă în stabilirea etiologiei renovasculare

a unei hipertensiuni arteriale, în diagnosticul unor tumori sau anomalii renale, a rinichiului mut funcţional sau altor boli renale neprecizate.

Arteriografia renală va fi evitată la cei care prezintă sensibilizare la iod, la bolnavii cu sechele de infarct miocardic, la cei cu insuficienţe cardio-renale sau hepatice severe.

R e t r o p n e u m o p e r i t o n e u l , folosit mai ales în urologie, serveşte la stabilirea diagnosticului unor tumori renale sau suprarenale. Pentru aceasta se injectează aer în ţesutul celular al fasciei transversalis (calea de abordare este cea presacrată, unde se injectează 8oo-looo ml aer care va difuza pînă în lojile renale) realizîndu-se un contrast care permite o vizibilitate mai bună a umbrelor renale.

EXPLORAREA CU RADIOIZOTOPI

Nefrograma radioizotopică

Nefrograma radioizotopică este o metodă modernă de explorare renală care foloseşte hipuranul (sare de sodiu a acidului ortoiodohipuric) marcat cu ^{131}I sau ^{125}I, substanţă care se elimină rapid prin rinichi, printr-o singură trecere. Se mai pot folosi perabrodilul sau diotrastul marcaţi cu ^{131}I, cu aceleaşi caracteristici ca şi PAH-ul.

Inregistrarea radiaţiilor emise de către substanţa radioactivă se face direct la suprafaţa corpului, cu ajutorul a două scintimetre dispuse în dreptul regiunilor lombare. Curbele obţinute prezintă la normali trei unde:

- unda A reprezintă trecerea substanţei prin vasele renale şi ţesuturile adjacente, prezentînd o ascensiune rapidă (segmentul Winter sau indicele vascular Tauxe);
- unda B, cu o ascensiune lentă (segmentul funcţional) reprezintă concentrarea şi secreţia substanţei la nivelul celulelor tubulare;

- unda C, (segment excretor) cu aspect descendent, ajunge la nivelul O după 1o-3o minute de la injectarea substanţei.

Aspectul modificat al acestor unde dă indicaţii asupra stărilor patologice renale. Astfel, în glomerulonefrita difuză cronică, nefrograma are un aspect aplatizat, mai ales în segmentul vascular. Prelungirea undei B semnifică suferinţă şi la nivelul tubilor.

In sindromul nefrotic unda A este de mai mică amplitudine, segmentul B este aplatizat, iar unda C mai prelungită.

In nefropatia vasculară arteriosclerotică unda A (segmentul vascular) precum şi unda B (segmentul excretor) sînt diminuate.

In rinichiul mut sau absent cele trei unde lipsesc.

Nefrograma permite diferenţierea unei hipertensiuni esenţiale de cea renovasculară, în ultima situaţie existînd un deficit de fixare renală a substanţei radioactive, datorat scăderii debitului de perfuzie.

Scintigrafia renală

Scintigrama renală se realizează cu ajutorul diureticelor mercuriale marcate cu ^{2o3}Hg sau ^{197}Hg (Neohidrin, Cloromerodin) care se elimină pe cale renală şi care se fixează la nivelul segmentului proximal tubular din corticală. Imaginea căpătată oferă numeroase detalii privind corticala renală. Informaţii deosebite se obţin în bolile congenitale, tumorile renale, hipertensiunile renovasculare, leziunile scleroase sau atrofice postinfecţioase ale parenchimului renal. De asemenea scintigrama poate indica existenţa unei hipertrofii renale compensatorii, element util în stabilirea unei nefrectomii.

EXPLORAREA INSTRUMENTALA A CAILOR URINARE

Explorarea instrumentală a căilor urinare este folosită în practica urologică, cu indicaţii particulare în tuberculoza renală, cancerul renal, nefropatiile unilaterale, hidronefroze.

C i s t o s c o p i a este examenul vizual al cavităţii vezicii urinare cu ajutorul cistoscopului. Folosind acest aparat optic se va putea examina aspectul mucoasei vezicale, orificiile ureterelor şi va fi posibilă introducerea de sonde de cateterism în cele două uretere şi examenul separat al urinilor. Cistoscopia va evidenţia leziunile de natură tuberculoasă, neoplazică, ale vezicii, formaţiuni diverticulare sau polipoase etc.

C r o m o c i s t o s c o p i a constă în administrarea unei substanţe colorante netoxice, intravenos, (indigocarmin 4 ml sol. 0,4 %) şi urmărirea eliminării sale prin orificiile ureterale. Un rinichi normal elimină la 5-7 min. după injectare.

C i s t o g r a f i a este examenul radiologic al vezicii urinare cu substanţă de contrast, examen care poate pune în evidenţă leziuni parietale inflamatorii, neoplazice sau diverticulare, cîteodată chiar o hipertrofie de prostată (proiecţia sa vezicală).

PUNCTIA BIOPSIE RENALA

Puncţia biopsie renală completează examenul clinic şi funcţional al unor suferinţe renale, dînd indicaţii precise asupra diagnosticului, permiţînd urmărirea evolutivă şi a efectelor terapeutice.

Se foloseşte un ac special cu mandren lung de 18 cm, cu un diametru exterior de 1,9 mm, cu un dispozitiv de oprire mobil. Poziţia rinichiului se precizează prin examen clinic, eventual urografic, abordînd în special rinichiul drept, pentru cel stîng existînd pericolul lezării splinei şi vaselor sale.

Indicaţiile puncţiei bioptice renale se adresează practic tuturor nefropatiilor difuze, întrucît prelevarea unui fragment care conţine 2o-4o glomeruli, reprezintă un indice fidel pentru tot parenchimul renal. Se va practica în special pentru:

- diagnosticul unui sindrom nefrotic (indicaţie majoră);
- diagnosticul diferenţial între o pielonefrită cronică şi o

glomerulonefrită cronică (expresia clinică putînd fi aceeaşi);

- diagnosticul glomerulosclerozei diabetice, fără expresie clinică caracteristică;

- diferenţierea unei albuminurii reziduale dintr-o glomerulonefrită vindecată şi o nefrită cronică evolutivă;

- într-o nefropatie unilaterală difuză cu hipertensiune arterială (ex.pielonefrită cronică atrofică);

- nefropatiile generate de unele boli generale (periarterita nodoasă, LED etc.) cînd nu poate fi precizată natura leziunii renale.

Pentru a preîntîmpina accidentele cauzate de puncţia renală, se vor respecta în general următoarele contraindicaţii:

- diatezele hemoragice (se vor practica obligator tuturor bolnavilor testele de hemostază);

- rinichii polichistici, abcesele renale şi perirenale, tuberculoza renală, cancerele bogat vascularizate;

- hidronefroza (pericol de hemoragie);

- rinichii mici, atrofici;

- la emotivi, fricoşi, bătrîni, atarea generală alterată, la cei ce nu vor să coopereze.

Incidentele şi accidentele vor fi reduse la minimum dacă se respectă o tehnică riguroasă şi se ţine seama de contraindicaţiile menţionate. Cele mai frecvente complicaţii sînt cele hemoragice care pot merge de la o simplă hematurie microscopică la cea macroscopică moderată (5-8 %), pînă la producerea unor hematoame perirenale care necesită chiar nefrectomie.

Puncţia biopsie renală nu ne scuteşte de efectuarea unui examen atent clinic, al unei explorări funcţionale adecvate; va fi practicată cu scopul de a întregi aceste investigaţii, fără a omite constatarea că se adresează în special sectorului de rinichi puncţionat, întrucît nu tot rinichiul prezintă leziuni asemănătoare celor constatate în fragmentul obţinut.

Scanned with OKEN Scanner

CLASIFICAREA NEFROPATIILOR

Diferitele clasificări ale nefropatiilor, existente în literatura medicală, reflectă pe deplin stadiul cunoştinţelor din epoca respectivă iar pe măsura perfecţionării metodelor de investigaţie, aceste clasificări au căpătat noi contururi. Există foarte multe clasificări după cum criteriul care a stat la bază este cel anatomic, fiziopatologic, anatomo-clinic etc.

Prima clasificare pe bază ştiinţifică a fost făcută în 1847 de către Bright, reprezentînd etapa anatomică. Acest autor împărţea nefropatiile în trei mari grupuri: nefrite degenerative (rinichi mare şi alb), nefrite inflamatorii (rinichi mare şi roşu) şi nefrite vasculare (rinichi mic, atrofic, indurat, cu noduli pe suprafaţa sa).

Următoarea etapă a fost cea fiziopatologică şi aparţine şcolii franceze reprezentată prin Widal, Achard, Castaigne ş.a. Aceşti autori luînd în considerare modificările care se produc în funcţia de eliminare a rinichilor, au împărţit nefropatiile în patru sindroame clinice: a) sindromul cloruremic hidropigen (caracterizat prin edeme), b) sindromul albuminuric (caracterizat prin proteinurie), c) sindromul azotemic (caracterizat prin hiperazotemie), d) sindromul hipertensiv (caracterizat prin hipertensiune de origine renală). Pe baza acestor sindroame autorii au individualizat patru forme de nefrite: nefrita hidropigenă sau cloruremică, nefrita albuminurică, nefrita azotemică şi nefrita hipertensivă. In etapa respectivă această clasificare a constituit un mare progres şi încă şi astăzi se ţine cont în terapie de existenţa acestor sindroame. Critica de bază care i s-a adus a fost că o nefropatie poate prezenta în evoluţia sa un alt sindrom sau aceste sindroame se pot grupa între ele.

O etapă ulterioară este reprezentată de cea anatomo-clinică (Volhard şi Fahr). Pornind de la leziunea de bază existentă într-o nefropatie şi pe baza semnelor cardinale (hematurie, edem şi hipertensiune), autorii au împărţit bolile renale în două mari grupe: afecţiuni

II. NEFROPATII TUBULARE

- Displazice
  1. Rinichi polichistic
  2. Diabetul renal
  3. Acidoza renală idiopatică
  4. Cistinuria idiopatică
  5. Nanismul renal
- Tubulonefroze
  1. Osmotice
  2. Toxice sau toxiinfecţioase (mercur, crom, difterie, spirochetoza Weil etc.)
  3. Prin hipoxie acută (sindromul de strivire, diaree, vărsături incoercibile, mari hemoragii)
  4. Prin tezauroze (plasmocitom, hemosideroză etc.)
  5. Prin obstrucţie (albumină, oxalat, sulfamide etc.)

III. NEFROPATII INTERSTITIALE

- Nesupurate (în cursul scarlatinei, febrei tifoide etc.)
- Supurate (în cursul septicemiilor sau pielo-nefritelor)
- Granulomatoase (tuberculoză, sifilis, bruceloză, micoze, leucemii, leucosarcomatoze)

Scanned with OKEN Scanner

monosimptomatice şi polisimptomatice. Fiecărui simptom cardinal îi corespunde o afecţiune monosimtomatică, astfel: hematuria caracterizează glomerulonefrita în focar, edemul caracterizează nefroza iar hipertensiunea arterială este manifestarea nefroangiosclerozei. Formele polisimtomatice care grupează cele trei simptome la un loc au ca tip reprezentativ glomerulonefrita difuză. In clasificarea şcolii germane există trei tipuri de nefropatii, fiecare avînd semne cardinale clinice cu corespondentul lor anatomic: nefrite (proces inflamator glomerular), nefroze (proces degenerativ tubular) şi scleroze renale (proces arteriosclerotic).

Deşi a constituit îndreptarul de bază al clinicienilor pentru o epocă îndelungată, clasificarea germană prezintă numeroase imperfecţiuni care reflectă deficienţa metodelor de explorare de la începutul secolului. Astfel se omit nefritele interstiţiale, clasificarea este prea complexă creînd forme inexistente prin introducerea de criterii etiologice şi evolutive, nu s-a ştiut la acea etapă că în nefroze există leziuni iniţiale la nivelul glomerulului etc.

Noile achiziţii de fiziopatologie renală, perfecţionarea metodelor de explorare au arătat că procesele de la nivelul diferitelor structuri renale nu sînt chiar atît de simpliste şi astfel se explică cum numeroşi autori au luat în considerare nu numai un singur criteriu, cel histologic (Volhard) sau cel fiziopatologic (Widal), ci au legat modificările fiziopatologice de cele structurale, folosind criterii mixte.

Una din cele mai complete şi răspîndite clasificări este cea a lui Monasterio şi Gianpalmo (1955) (vezi tabelul) care împarte nefropatiile după sediul predominant al leziunii în patru grupa: I. n e f r o p a t i i g l o m e r u l a r e în care sînt introduse toate afecţiunile în care leziunea inflamatorie sau degenerativă este primitiv glomerulară (glomerulonefrite şi glomerulonefroze); II. n e f r o p a t i i t u b u l a r e (procese displazice şi degenerative la nivelul tubilor); III. n e f r o p a t i i i n t e r s t i ţ i a l e (leziuni primitive la nivelul interstiţiului renal, cu afectare concomitentă sau mai tardivă a parenchimului); IV. n e f r o p a t i i v a s c u l a r e determinate de leziuni vasculare organice

(parietale sau luminale) sau numai de tulburări funcţionale vasculare (diminuarea debitului sanguin sistemic, spasm difuz al arterelor renale, spasm reflex, scurtcircuite).

Progresele importante datorate biopsiei renale, microscopiei electronice, studiilor imunologice, răspunsul la anumite tratamente, a determinat revizuirea unor concepte, unanim admise în deceniile precedente. Clasificările actuale tind să cuprindă varietatea mare a nefropatiilor, avînd la bază criterii complexe. Redăm sub formă de tabel o clasificare a nefropatiilor după F.H.Epstein care ni s-a părut mai simplă şi în acelaşi timp mai cuprinzătoare. Această clasificare include atît nefropatiile de ordin medical cît şi cele de ordin chirurgical.

O menţiune specială trebuie făcută pentru tratarea separată a sindromului nefrotic, sindrom care cuprinde un ansamblu de elemente clinice şi biologice comune mai multor nefropatii.

Nu vom aborda decît pe unele dintre ele care să servească învăţămîntului studenţilor din anul III, în conformitate cu programele analitice.

G L O M E R U L O N E F R I T E L E

Afecţiunile care interesează glomerulii realizează un procent de 50 % din insuficienţe renale grave care necesită spitalizare şi multe dintre ele efectuarea de transplante renale. Leziunile localizate la nivelul glomerulilor caracterizate prin inflamaţie, exsudaţie, proliferarea celulară, îngroşarea membranelor şi scleroza glomerulară, reprezintă elemente care apar în evoluţia a numeroase afecţiuni. Deci termenii de glomerulonefrită acută şi cronică, în accepţia actuală, nu mai reprezintă entităţi cu o cauză şi o evoluţie proprie, ci reprezintă mai curînd modalităţi de reacţie ale rinichiului în diferite afecţiuni.

Scanned with OKEN Scanner

CLASIFICAREA BOLILOR RENALE SI A CAILOR URINARE

(după F.H.Epstein, L.R.Freedman, B.Lytton)

- Glomerulonefrita acută
- Glomerulonefrita cronică
- Glomerulonefrite rapid progresive (subacute)
- Glomerulonefrita focală cu hematurie recidivantă
- Glomerulonefrita cronică membrano-proliferativă

IX. TUMORI ALE CAILOR URINARE :

- Nefroblastomul
- Cancerul renal (hipernefromul, tumora Grawitz)
- Cancere papilare ale bazinetului
- Carcinomul vezicii
- Tumori papilare
- Tumori benigne prostată
- Adenocarcinomul prostatei
- Papiloamele penisului
- Tumori ale penisului şi scrotului

X. ALTE NEFROPATII :

- Nefropatia diabetică (Glomerulo-scleroza intercapilară. Maladia lui Kimmelstiel-Wilson)
- Amiloidoza renală
- Rinichiul în mielomul multiplu
- Rinichiul în drepanocitoză
- Chiluria
- Nefrita de iradiaţie
- Nefropatia hipercalcemică
- Rinichiul gutos

Scanned with OKEN Scanner

CLASIFICAREA BOLILOR RENALE SI A CAILOR URINARE

(după F.H.Epstein, L.R.Freedman, B.Lytton)

I. GLOMERULONEFRITE :

- Glomerulonefrita acută
- Glomerulonefrita cronică
- Glomerulonefrite rapid progresive (subacute)
- Glomerulonefrita focală cu hematurie recidivantă
- Glomerulonefrita cronică membrano-proliferativă de tip lobular, hipocomplementară
- Sindromul hemolitic şi uremic
- Purpura reumatoidă (sindromul Schönlein-Henoch)
- Nefrita lupică
- Sclerodermia
- Periarterita nodoasă şi angeita de hipersensibilizare
- Granulomatoza Wegener
- Sindromul Goodpasture
- Nefroza lipoidică
- Nefropatia membranoasă (glomerulita extramembranoasă)

II. SINDROMUL NEFROTIC:
(Clasificare etiologică)

- Nefroza lipoidică
- Glomerulita extramembranoasă
- Glomerulonefrita acută proliferativă difuză
- Glomerulonefrita proliferativă moderată
- Lupusul eritematos
- Glomerulonefrita lobulară (membranoproliferativă)
- Amiloidoza
- Nefropatia diabetică
- Preeclampsia
- Tromboza venelor renale
- Purpura reumatoidă

III. BOLI VASCULARE ALE RINICHIULUI :

- Nefroangioscleroza
- Stenoza unilaterală a arterelor renale
- Tromboza venei renale
- Nefropatia gravidică (toxemia gravidică)
- Insuficienţa renală postpartum

IV. PIELONEFRITE SI ALTE INFECTII ALE CAILOR URINARE :

- Infecţia căilor excretorii:
  - cistita
  - pielonefrita acută
- Pielonefrita cronică
- Necroza papilară
- Abcesul renal şi perirenal
- Prostatita:
  - prostatita bacteriană acută
  - prostatita bacteriană cronică

V. OBSTRUCTIA CAILOR EXCRETORII :

- Obstrucţia joasă a căilor urinare
- Obstrucţia ureterelor

VI. LITIAZA RENALA

VII. AFECTIUNI CHISTICE ALE RINICHILOR :

- Rinichiul polichistic
- Maladia chiştilor medulari renali
- Rinichiul cu medulara spongioasă
- Alţi chişti renali

VIII. ALTE AFECTIUNI CONGENITALE SI EREDITARE ALE RINICHILOR SI CAILOR URINARE

- Nefrita ereditară
- Angiokeratoma corporis diffusum (boala Fabri)
- Sindromul unghie-rotulă (osteo-onichodisplasia)
- Alte malformaţii

Scanned with OKEN Scanner

(parietale sau luminale) sau numai de tulburări funcţionale vasculare (diminuarea debitului sanguin sistemic, spasm difuz al arterelor renale, spasm reflex, scurtcircuite).

Progresele importante datorate biopsiei renale, microscopiei electronice, studiilor imunologice, răspunsul la anumite tratamente, a determinat revizuirea unor concepte, unanim admise în deceniile precedente. Clasificările actuale tind să cuprindă varietatea mare a nefropatiilor, avînd la bază criterii complexe. Redăm sub formă de tabel o clasificare a nefropatiilor după F.H.Epstein care ni s-a părut mai simplă şi în acelaşi timp mai cuprinzătoare. Această clasificare include atît nefropatiile de ordin medical cît şi cele de ordin chirurgical.

O menţiune specială trebuie făcută pentru tratarea separată a sindromului nefrotic, sindrom care cuprinde un ansamblu de elemente clinice şi biologice comune mai multor nefropatii.

Nu vom aborda decît pe unele dintre ele care să servească învăţămîntului studenţilor din anul III, în conformitate cu programele analitice.

G L O M E R U L O N E F R I T E L E

Afecţiunile care interesează glomerulii realizează un procent de 50 % din insuficienţe renale grave care necesită spitalizare şi multe dintre ele efectuarea de transplante renale. Leziunile localizate la nivelul glomerulilor caracterizate prin inflamaţie, exsudaţie, proliferarea celulară, îngroşarea membranelor şi scleroza glomerulară, reprezintă elemente care apar în evoluţia a numeroase afecţiuni. Deci termenii de glomerulonefrită acută şi cronică, în accepţia actuală, nu mai reprezintă entităţi cu o cauză şi o evoluţie proprie, ci reprezintă mai curînd modalităţi de reacţie ale rinichiului în diferite afecţiuni.

GLOMERULONEFRITA ACUTA

Glomerulonefrita acută este o inflamaţie acută difuză a glomerulilor renali. Afectează ambele sexe, mai frecvent sexul masculin(2/1), este mai frecventă la copil, dar poate surveni la orice vîrstă.

La majoritatea bolnavilor, afectarea rinichiului este precedată de o infecţie a căilor respiratorii superioare cu streptococ beta-hemolitic din grupul A. Se citează ca surse de infecţie şi leziuni ale pielii sau plăgi infectate cu streptococ. Se consideră că din grupul A , tipul 12, 4, 25 şi Red Lake de streptococ sînt cei mai nefritogeni.

Perioada de latenţă care desparte infecţia streptococică de apariţia semnelor de nefrită este de 1-4 săptămîni (în medie 10-14 zile) şi reprezintă timpul în care se formează anticorpii circulanţi împotriva antigenelor streptococice. Acest fenomen coincide cu scăderea complementului seric determinat de formarea complexelor antigen-anticorp în rinichi, precum şi cu creşterea antistreptolizinelor "O" (în proporţie de 80 % în primele săptămîni).

Nefrita acută mai poate apare consecutiv unor faringite acute de origine virală, în cursul endocarditei bacteriene şi mult mai rar în paludism, febră tifoidă, sifilis şi alte maladii virale (oreion, rujeolă,hepatită,mononucleoză,varicelă,infecţii cu virus ECHO sau adenovirusuri).

O nefrită asemănătoare cu cea poststreptococică mai poate apare în cursul LED, periarteritei nodoase, eritemului nodos, purpurei alergice şi în cazul unei manifestări de hipersensibilizare la medicamente sau alte substanţe.

Ca leziuni histologice în nefrita poststreptococică se observă o îngroşare a anselor glomerulare, o infiltraţie cu polinucleare a celulelor endoteliale şi epiteliale. Leziunile tubulare sînt minore faţă de cele ale glomerulilor (celule tubulare aplatizate sau vacuolizate). Se pot observa hematii şi cilindri hematici în lumenul tubilor. Uneori se poate remarca o necroză focală a mediei arteriolelor aferente, cu infiltrate celulare perivasculare; astfel de leziuni

se pot observa şi la nivelul arterelor interlobulare. Extensia leziunilor vasculare este caracteristică unor forme etiologice ca periarterita nodoasă.

Simptomatologie

Tabloul clinic trebuie urmărit din primele zile ale infecţiei respiratorii acute. Odată cu febra şi starea de rău general, se poate remarca o hematurie microscopică care apoi dispare. După 1-2 săptămîni de la debutul infecţiei reapare astenia şi anorexia, deci cînd fenomenele iniţiale sînt absente. Se remarcă edeme palpebrale matinale şi edematierea gambelor în timpul zilei. Urinile sînt rare, închise la culoare (cafea slabă). Fenomenele digestive ca dureri abdominale, greţuri, vărsături, pot trece pe prim plan. Se poate constata o ridicare a tensiunii arteriale, de obicei asiptomatică, dar şi cu prezenţa posibilă a cefaleei sau chiar a unor convulsii. Este posibilă predominanţa unor manifestări care induc în eroare pe cei ce se aşteaptă la prezenţa unui "tablou clasic".

Durerile lombare sau abdominale pot fi permanente, uneori îmbrăcînd aspectul de colică nefretică sau simulînd o urgenţă chirurgicală.

Febra urcă pînă la 38,5°C şi dispare în cîteva zile. O febră persistentă sugerează persistenţa infecţiei streptococice sau a unei alte infecţii, a unei reacţii la anticorpi sau a unei angeite extrarenale.

Edemul feţii este o manifestare obişnuită. Poate însă exista un edem al membrelor inferioare în absenţa celui facial, mai ales la pacienţii în vîrstă. Edemul poate fi inaparent şi se deduce prin scăderea greutăţii corporale cu 2-4 Kg cînd punem bolnavul la pat şi la restricţie de sare.

Apariţia edemului ar fi determinată de reducerea filtraţiei glomerulare, de oliguria şi retenţia de Na care-i urmează, cu consecinţa finală: acumularea de lichid în spaţiile extracelulare. Retenţia de Na este o consecinţă a tulburărilor de hemodinamică renală şi nu a unei intervenţii corticosuprarenale (secreţia de aldosteron) întrucît administrarea de spirolactone nu produce o reluare a diurezei. Participarea hipoalbuminemiei (prin pierdere urinară) nu este factorul cel mai important în producerea edemului, dar poate contribui la agravarea lui.

Scanned with OKEN Scanner

Odată cu edemul pot exista semne de insuficienţă cardiacă congestivă, fără a se asocia totdeauna o hipertensiune arterială. Uneori acest tablou clinic este dominant, cu fenomene de edem pulmonar mortal. Debitul cardiac nu este influenţat de digitală, ceea ce înseamnă că congestia circulatorie este rezultatul retenţiei lichidiene mai curînd decît cauza sa. Nu se va exclude însă şi cazurile unde o insuficienţă cardiacă care răspunde la digitală poate complica o nefrită acută.

Hipertensiunea arterială este o manifestare constatată la 50 % dintre bolnavii adulţi. Aceasta coexistă cu tulburările urinare, le poate precede sau uneori le succede. Explicaţia acestei creşteri ale T.A. nu este cunoscută. Sînt posibile: intervenţia substanţelor presive (renina) eliberate de către rinichi şi încărcarea circulaţiei consecutivă retenţiei hidrosodate.

Fundul de ochi este normal, dar pot exista modificări ale arteriolelor (strîmtorări) şi în mod excepţional edem al papilei, hemoragii şi exsudate floconoase.

Creşterea rapidă a tensiunii arteriale determină fenomene ischemice cerebrale răspunzătoare de prezenţa cefaleei, somnolenţei şi convulsiilor, fenomene care pot sugera prezenţa unei tumori cerebrale.

Anemia moderată care însoţeşte de obicei edemele se explică prin hemodiluţie. La unii pacienţi se produce o depresie a măduvei osoase şi o accentuare a distrugerii de hematii (în faza de insuficienţă renală).

Albuminele serice scad datorită pierderilor prin urină şi catabolismului crescut iar colesterolul sanguin este uneori ridicat.

Funcţiile renale sînt perturbate. Se observă o micşorare accentuată a filtraţiei glomerulare fără o modificare importantă a fluxului sanguin renal care diminuă în cazurile grave.

Ureea sanguină creşte la 1/2 dintre bolnavi atingînd valori de 1-4 g %o.

Urina are aspect hemoragic sau de culoarea cafelei. Identificarea de hematii în interiorul cilindrilor atestă originea glomerulară a hematuriei. Cilindrii leucocitari şi epiteliali reprezintă elemente

caracteristice pentru glomerulonefrită. Leucocitele şi cilindrii leucocitari demonstrează caracterul inflamator al leziunii glomerulare. Albuminuria este prezentă, cu valori care se găsesc în jur de 2 g/24h dar care poate ajunge la peste 6-8/24 ore. In perioada de vindecare albuminuria dispare, persistînd încă hematuria şi cilindruria.

Volumul urinar variază de la oligurie pînă la anurie completă, în unele cazuri. De obicei oliguria se instalează de la început şi nu durează decît cîteva zile, avînd un prognostic mai bun decît cea care survine după o evoluţie de cîteva săptămîni. Na urinar este scăzut (sub 15 mEq/l) iar osmolaritatea urinară este mai mare decît a plasmei.

Coexistenţa fenomenelor de angeită extrarenală, concomitentă cu leziunile de glomerulonefrită se poate exterioriza prin: manifestări miocardice, cerebrale, erupţii purpurice, hemoragii subungheale şi chiar artrite acute. Leziunile de periarterită necrotică se pot evidenţia atît la nivelul rinichilor cît şi în alte teritorii.

Manifestări pulmonare sub formă de hemoptizii sau sindroame de condensare sînt consecinţa congestiei circulatorii. In sindromul Goodpasture (pneumonia hemoragică cu glomerulonefrită) fenomenele sînt mult mai accentuate, simptomele renale apar la cîteva săptămîni sau luni după afectarea pulmonară, evoluţia este gravă, fatală, prin uremie.

Un tablou deosebit de grav îl prezintă şi granulomatoza Wegener caracterizată prin atingere inflamatorie şi necrozantă a căilor aeriene superioare, asociată cu o angeită granulomatoasă a plămînilor, rinichilor şi altor organe. Moartea survine prin insuficienţă renală cu uremie.

In afară de aspectul clasic al glomerulonefritei acute, această afectare a rinichiului poate evolua fără simptome şi fără semne fizice. Numai o proteinurie minimă şi un sediment anormal poate atrage atenţia, iar puncţia bioptică renală demonstrează existenţa unei glomerulonefrite acute.

La copil şi adulţii tineri, nefrita consecutivă unei infecţii streptococice are o evoluţie de 2-4 săptămîni, cu vindecare în cele

mai multe cazuri. La adulţi evoluţia poate fi mai gravă, mortală şi o mare parte dintre cazuri se cronicizează. In acest caz stadiul cronic se poate manifesta numai printr-o proteinurie şi un sediment urinar anormal. Cei care vor beneficia de vindecare (2-3 luni) vor prezenta mai întîi o scădere a tensiunii arteriale înaintea normalizării urinei. Există o hematurie şi proteinurie reziduală care pot persista în cazuri deosebite chiar pînă la 2 ani. După vindecarea totală, un nou puseu de nefrită nu este obişnuit, datorită persistenţei anticorpilor specifici antistreptococici.

GLOMERULONEFRITA CRONICA

In concepţia actuală, glomerulonefrita cronică nu mai trebuie considerată ca o entitate unică, ci ca o modalitate de manifestare a unor boli diferite care interesează preponderent capilarele glomerulare determinînd leziuni inflamatorii, apoi cicatriceale.

Se întîlneşte la toate vîrstele, mai ales înainte de 40 de ani, mai frecventă la sexul masculin. Se notează o accentuată predispoziţie familială. Glomerulonefrita cronică succede într-un număr redus de cazuri unei forme acute sau la purtătorii de anticorpi antistreptococici de tip nefritogeni. In cele mai multe cazuri însă trebuie presupuse infecţii streptococice latente, trecute cu vederea.

Simptomatologie

Aspectul evolutiv al tabloului clinic este variabil. In afară de tipul clasic de manifestare, există bolnavi care ajung în stadiul terminal fără să fi prezentat edeme; alţii, după un episod acut, urmînd unei infecţii a căilor aeriene superioare, prezintă un tablou nefrotic şi după cîţiva ani o insuficienţă renală lent progresivă şi hipertensiune arterială.

Forma cu evoluţie r a p i d p r o g r e s i v ă durează cîteva luni (sub un an), cu debut exploziv, ca o nefrită acută care survine după o infecţie, dar şi fără a evidenţia episodul infecţios. Bolnavul prezintă obosească, anemie, dispnee, hipertensiune arterială. Se constată proteinurie importantă, hematurie chiar macroscopică. In

scurtă vreme se instalează oliguria, insuficienţa renală, edemul pulmonar, manifestări care marchează perioada terminală de evoluţie.

Forma cu evoluţie l e n t p r o g r e s i v ă se apreciază prin constatarea unor examene patologice de urină, la pacienţi asimptomatici. Biopsia renală este hotărîtoare pentru diagnostic, punînd în evidenţă leziuni de glomerulonefrită focală, cu îngroşare segmentară a anselor glomerulare, sinechii floculo-capsulare şi hialinizări ale glomerulilor. Arteriolele renale pot fi lezate chiar în prezenţa unei tensiuni arteriale normale. Există şi zone cu glomeruli de aspect normal.

La această categorie de bolnavi hipertensiunea arterială lipseşte, fundul de ochi este normal.

Explorarea funcţională renală indică teste normale care, repetate în timp, nu prezintă modificări sau acestea se instalează lent. Aceşti bolnavi duc în general o viaţă normală timp de mulţi ani, unii se vindecă iar la alţii se instalează hipertensiunea arterială şi o insuficienţă renală gravă.

La unii dintre bolnavi se observă tabloul unui s i n d r o m n e f r o t i c care se instalează insidios, cu edeme nocturne ale gambelor, edeme palpebrale matinale. Se constată o proteinurie peste 5 g/24 ore, cu hipoalbuminemie. Tensiunea arterială poate fi normală sau crescută iniţial sau mai tîrziu. In multe cazuri edemele dispar pe măsura ameliorării filtratului glomerular şi a scăderii proteinuriei, în altele hipoalbuminemia şi edemele persistă.

Mulţi bolnavi cu glomerulonefrită cronică prezintă ca element dominant al tabloului clinic h i p e r t e n s i u n e a a r t e r i a l ă , fără a se observa alterări importante ale funcţiei renale. Aceste cazuri se diferenţiază greu de hipertensiunea arterială esenţială benignă, dacă nu s-au pus în evidenţă proteinurii în trecutul bolnavului. Unii evoluează cu tablou dominant de hipertensiune malignă.

Hipertensiunea arterială, ca şi insuficienţa renală, sînt elemente constante pe măsură ce boala se apropie de termenul final. Dacă evoluţia este lentă, insuficienţa renală şi hipertensiunea arterială

sînt în general bine suportate timp de ani de zile.

Agravarea nefritei cronice este posibilă datorită infecţiilor respiratorii, mai ales cu streptococ, care nu determină neapărat noi atacuri de nefrită acută. Se va constata o accentuare a proteinuriei, a hematuriei, creşterea tensiunii arteriale şi diminuarea funcţiilor renale.

GLOMERULONEFRITA IN FOCAR CU HEMATURII RECIDIVANTE

Sub această denumire se înţelege o nefropatie care survine la copilul şi adultul tînăr, mai ales de sex masculin, manifestată prin episoade de hematurie macroscopică care apar la cîteva zile după un episod de infecţie respiratorie sau după efort fizic. Proteinuria este moderată (sub 0,50 g/24 ore) sau absentă. De asemenea lipseşte creşterea tensiunii arteriale precum şi retenţia azotată. Evoluţia este în general favorabilă iar insuficienţa renală nu apare chiar la cazurile cu prezenţa de numeroase hematii în sedimentul urinar, puse în evidenţă la intervale de timp.

NEFROZA LIPOIDICA

Denumirea de nefroză lipoidică se foloseşte pentru a defini o leziune histologică particulară care interesează glomerulii, cu o evoluţie clinică caracteristică şi nu sindromul nefrotic propriu-zis a cărei cauză poate fi. La începutul afecţiunii glomerulii sînt normali (microscopie optică), membranele bazale ale capilarelor glomerulare nu prezintă modificări anormale la microscopia electronică, doar o fuziune a piciorului celulelor epiteliale. Mai tîrziu poate apare o scleroză glomerulară, o îngroşare a membranelor bazale şi ale mesangium-ului, evidenţiate electronooptic. Nu se observă depozite de complexe antigen-anticorp. Imunofluorescenţa nu arată în glomeruli prezenţa de imunoglobuline G, beta 1 C globulină sau fibrină. Foarte rar s-au identificat anticorpi Ig E.

Scanned with OKEN Scanner

Nefroza lipoidică este o boală întîlnită mai ales la copii şi reprezintă cauza cea mai frecventă a sindromului nefrotic. Poate însă interesa şi vîrsta adultă, mai frecvent sexul masculin furnizînd 1/4 dintre afecţiunile manifestate prin sindrom nefrotic.

Manifestarea caracteristică este apariţia bruscă a unei proteinurii masive, cu proteine de greutate mică moleculară. Nu există de obicei hipertensiune arterială, nici hematurie, nici azotemie, cu unele excepţii rare în care una din aceste manifestări este prezentă. Nu există febră şi nici hiperleucocitoză. Se poate constata uneori o hipereozinofilie, martoră a unor manifestări alergice. Complementul seric nu este scăzut.

Nefroza lipoidică este o afecţiune cu un prognostic bun, cu remisiuni spontane, cu răspuns excelent la terapia cu corticoizi şi cu tendinţe la recidive.

SINDROMUL NEFROTIC

Sindromul nefrotic este o grupare de manifestări dintre care cele mai caracteristice sînt: a) o proteinurie masivă, b) hipoalbuminemie şi c) edeme. La acestea se poate adăuga o hiperlipemie, dar nu în mod constant. Termenul de nefroză nu se suprapune celui de leziuni degenerative ale epiteliului tubilor renali (vezi şcoala germană).

Etiologie

Realizarea sindromului nefrotic este posibilă datorită unor leziuni difuze ale glomerulilor. Orice formă de glomerulonefrită precum şi infiltraţia amiloidă a glomerulilor, glomeruloscleroza diabetică intercapilară sau LED sînt capabile să realizeze în cursul evoluţiei lor un sindrom nefrotic. Pe lîngă acestea şi alte stări patologice ca unele reacţii alergice, sifilisul, malaria, tratamentul cu diuretice mercuriale, cu săruri de aur şi de bismut, tromboza venelor renale, limfoamele maligne, o pielonefrită necomplicată sau o

nefroangioscleroză pot fi cauza unui sindrom nefrotic.

Simptomatologie

(1) Edemul este manifestarea majoră care sileşte pacientul să consulte un medic. Apare insidios, la faţă, este moale, lăsînd uşor godeu. Se extinde cuprinzînd şi seroasele (ascită, hidrotorace). Nu există dispnee, edem pulmonar, fără intervenţia insuficienţei cardiace. Pe lîngă edem care poate fi unicul semn, se mai asociază: scăderea apetitului, oboseala, amenoreea sau dismenoreea şi uneori episoade neexplicate de dureri abdominale cu greţuri şi diaree.

Tensiunea arterială şi examenul de fund de ochi sînt normale cu excepţia glomerulosclerozei diabetice care poate fi cauza sindromului.

Tegumentele sînt palide şi bufii. Există o anemie normocitară moderată, dar cu hematocrit mai crescut decît sugerează aspectul general al pacientului. La copii se constată o osteoporoză moderată generalizată.

(2) Urina conţine cantităţi importante de proteine (peste 4-5 g/24 h), uneori pînă la 20-30 g/24 ore) Calitativ sînt formate în cea mai mare parte din albumină dar se găsesc şi fracţiuni globulinice (alfa, beta şi gamaglobuline).

Sedimentul urinar prezintă o cilindrurie importantă formată din cilindri granuloşi şi epitelii precum şi alte varietăţi care cuprind picături de lipide cu dublă refringenţă. Lipidele se găsesc în urină chiar cînd colesterolemia este normală. Hematiile pot fi absente, dar există şi cazuri cu hematurie microscopică permanentă sau intermitentă.

(3) Examenul proteinelor serice va arăta în general o hipoproteinemie, cu hipoalbuminemie, hiperalfa$_2$- şi betaglobulinemie şi hipogamaglobulinemie. Se remarcă o scădere şi chiar o inversare a cîtului albuminos ($\frac{A}{G} < 1,6 - 1,8$). Gamaglobulinele vor fi însă normale în sindromul nefrotic determinat de lupus sau amiloidoză, precum şi în glomerulonefrita membranoasă. Valoarea albuminemiei poate atinge cifre inferioare a 2 - 2,5 g % sau chiar de 1 g % cînd edemul este masiv. Transferina şi ceruloplasmina care transportă ionii metalici

(Fe şi Cu) sînt de asemenea scăzute.

Explicaţia hipoproteinemiei rezidă în creşterea permebilităţii membranei bazale glomerulare care permite trecerea proteinelor cu greutate moleculară mică şi de talie mică - albumina. Se poate emite supoziţia şi a unei insuficienţe de absorbţie a proteinelor prin epiteliul tubular, dar factorul determinant îl reprezintă pierderile mari datorită măririi permeabilităţii glomerulare. Proteinele care trec în urină sînt cele normale ale sîngelui (cu excepţia sindroamelor nefrotice din mielomul multiplu) care sînt sintetizate normal sau chiar în cantitate mai mare.

Hipoalbuminemia şi consecutiv acesteia scăderea presiunii oncotice a plasmei joacă un rol important în transsudarea lichidiană din spaţiul vascular în cel extravascular. Volumul plasmatic scade iar rinichiul va reacţiona prin diminuarea excreţiei de Na şi de apă. Secreţia de aldosteron este crescută.

Rolul primitiv al Na în producerea edemului nefrotic poate fi demonstrat prin excreţia normală de apă dacă aceasta se administrează fără sare şi dimpotrivă, reţinerea apei dacă nu se restrînge aportul de Na.

Calcemia este scăzută prin scăderea fracţiei legate de albumină. Fibrinogenul este crescut iar viteza de sedimentare a eritrocitelor foarte accelerată. VSH ↑, Ca ↓ Fibr. ↑

Lipidele serice - colesterolul, fosfolipidele, trigliceridele, sînt în general crescute, putînd da serului un aspect lactescent. Betalipoproteinele, de care sînt legate aceste fracţiuni, au de asemenea o concentraţie crescută. Excepţii de la acest tablou sînt întîlnite în sindroamele de denutriţie, aport caloric redus, situaţii cînd colesterolul şi trigliceridele sînt normale. Sindromul nefrotic din lupusul eritamatos şi boala Kimmelstiel-Wilson pot avea un asemenea tablou biologic.

Explicaţia creşterii lipidelor serice nu este sigură. Nu este vorba de o sinteză crescută sau deficienţă de utilizare a lipidelor alimentare. Se remarcă în general un raport invers proporţional între scăderea albuminelor şi creşterea lipidelor. Perfuziile cu al-

bumină sau cu dextran care măresc presiunea oncotică produc o scăde a lipemiei. Ca explicaţii posibile pot fi date:producţia crescută de beta-lipoproteine şi faptul că albumina, fiind scăzută în plasmă, e xistă un deficit al lanţurilor de legătură pentru transportul acizi graşi liberi, fenomen care ar determina concentrarea grăsimilor neu în plasmă.

Metabolismul bazal este scăzut cu 3o-5o %,nu datorită unei insu ficienţe tiroidiene pe care o sugerează aspectul general al bolnavul ci mai curînd erorii în aprecierea greutăţii corpului (edeme) şi mal nutriţiei. Tratamentul cu extracte tiroidiene nu aduce o ameliorare tabloului clinic şi umoral.

Probele de filtrare glomerulară sînt normale sau superioare nor malului la începutul apariţiei sindromului, ca şi valoarea ureei sa guine. In cazurile de nefrită evolutivă ureea creşte progresiv concomitent cu scăderea valorii filtrării glomerulare şi a fracţiei de fi trare. Funcţia renală rămîne normală, la mulţi dintre bolnavi, ani de zile, sau scade tranzitoriu cu ocazia unor episoade infecţioase. O hi poalbuminemie marcată, cu o reducere importantă a volumului plasmatic, va crea o azotemie de origine prerenală şi o valoare scăzută a filtraţiei glomerulare (prin hipovolemie).

Funcţia tubulară, cercetată prin aprecierea densităţii urinare şi a excreţiei PSP este în general normală.

N E F R O P A T I I V A S C U L A R E

In acest grup sînt incluse ca entităţi: nefroangioscleroza, ste noza unilaterală a arterelor renale, tromboza venei renale, nefropatia gravidică şi insuficienţa renală de postpartum. Vom face unele menţiuni numai asupra nefroangiosclerozei.

NEFROANGIOSCLEROZA

Nefroangioscleroza este termenul prin care trebuie să înţelegem interesarea rinichiului în cursul hipertensiunii arteriale esenţiale (HAE). In stadiile iniţiale ale HAE de obicei nu există leziuni structurale renale, dar la bolnavii care mor de hipertensiune, studiile necroptice au arătat leziuni care interesează arterele mici şi arteriolele renale. La nivelul arterelor mijlocii şi mari se constată o îngroşare a intimei. In plus există o îngroşare hialină eosinofilă care interesează peretele arteriolelor şi periarteriolelor. Aceste leziuni vasculare vor produce atrofii generalizate moderate ale cortexului, cu zone de scleroză în focar.

In forma malignă a hipertensiunii arteriale, mai ales după apariţia insuficienţei renale, se observă o hiperplazie a intimei arterelor de calibru mic şi mijlociu, lumenul fiind redus considerabil. Se remarcă o necroză a arteriolelor preglomerulare, hemoragii în spaţiul lui Bowman şi formaţiuni semilunare.

Arterioscleroza renală, proces care survine la bolnavii mai în vîrstă, poate apare în absenţa hipertensiunii arteriale. Intr-o statistică a lui Bell se menţionează o arterioscleroză netă la 10,6 % dintre pacienţii normotensivi, între 50-60 ani.

Simptomatologie

Tabloul clinic al HAE a fost descris în vol.II (p.196). Vom menţiona că semnele de participare renală survin după mulţi ani de evoluţie a hipertensiunii arteriale şi coincid cu alte elemente de visceralizare. Apariţia unei proteinurii minime, o hematurie microscopică,mai rar macroscopică, marchează începutul leziunilor renale. O proteinurie mai mare de 4 g semnifică necroză întinsă a capilarelor glomerulare. De mare valoare sînt modificările de fund de ochi (retinopatia hipertensivă), expresie a maladiei vasculare primitive. Apariţia insuficienţei renale este insidioasă. Ea poate fi moderată şi bine suportată mulţi ani. In cazurile de gravitate mare, tensiunea arterială ridicată, edemul papilar, hemoragiile retiniene, insuficienţa cardiacă şi encefalopatia hipertensivă, complică insuficienţa renală care de-

vine rapid progresivă şi duce la moarte. Asemenea evoluţii sînt posibile după cel puţin 8 ani vechime de HAE.

Hipertensiunea arterială malignă are ca atribute: a)creşteri marcate ale tensiunii arteriale, cu valori mari atît ale maximei cît şi minimei care rămîne fixă, b) fenomene de encefalopatie hipertensivă, c) prezenţa edemului papilar, d) instalarea precoce a insuficienţei renale care este rapid progresivă, e) prezenţa fenomenelor de insuficienţă cardiacă.

Sindromul hipertensiunii arteriale maligne poate fi consecinţa nu numai a nefroangiosclerozei primitive, el poate apare în evoluţia unei pielonefrite cronice, unei glomerulonefrite, periarteritei nodoase, sclerodermiei, feocromocitomului şi stenozei unilaterale a arterei renale.

P I E L O N E F R I T E

SI A L T E I N F E C T I I U R I N A R E

Importanţa infecţiilor bacteriene ale căilor urinare rezidă în faptul că sînt frecvente, rezistente la tratament şi cu mare tendinţă la recidive. Aceste infecţii urinare nu antrenează totdeauna o afecţiune gravă renală (pielonefrita), de aceea acesti termeni nu se identifică. Pielonefrita este consecinţa efectelor imediate sau tardive ale unei infecţii bacteriene a rinichiului, iar prin infecţie urinară se înţelege în general prezenţa în număr mare a germenilor în urină. Diagnosticul de infecţie urinară se sprijină pe prezenţa simultană a unei bacteriurii, piurii şi leucociturii. Un bolnav cu pielonefrită poate prezenta o infecţie a căilor excretoare şi invers.

Germenii incriminaţi în producerea infecţiei căilor urinare sînt multipli: E.coli, enterococul, proteus, pseudomonas, stafilococul şi unele levuri.

Sursele de infecţie au ca rezervor important intestinul gros. Obişnuit bacteriile ajung în vezică pe cale ascendentă, prin uretră.

Interesarea căilor urinare este strîns legată de echilibrul între calitatea mecanismelor de apărare ale organismului şi amploarea multiplicării microbiene. Infectarea căilor urinare superioare precum şi a parenchimului renal se va face tot pe cale ascendentă, datorită urinii vezicale infectate. Pielonefrita constituită pe cale hematogenă se produce numai în bolile foarte grave, în stadiul lor terminal, cînd mijloacele de rezistenţă la o infecţie sînt mult diminuate. Diseminarea hematogenă se citează totuşi pentru pielonefrita stafilococică (din focare septice la distanţă) şi pentru pielonefrita tuberculoasă.

Ca factori asociaţi care măresc incidenţa infecţiei căilor urinare sînt menţionaţi: vîrsta şi sexul (mai frecvente la sexul feminin, mai frecvente după 50 ani), graviditatea, diabetul zaharat, uropatia obstructivă (tumoră, stricturi, litiază etc.), explorarea instrumentală, existenţa unei nefropatii sau hipertensiuni arteriale, lezarea căilor nervoase ale vezicii urinare etc.

CISTITA

Cistita este inflamaţia vezicii urinare însoţită de următoarele manifestări caracteristice: polakiurie, micţiuni imperioase şi senzaţie de arsură pe uretră în timpul micţiunii şi imediat după micţiune. Ca manifestări generale se notează: febră (în jur de 38,5°C), dureri musculare, greţuri, vărsături, fenomene care pot sugera prinderea şi a rinichiului.

PIELONEFRITA ACUTA

Infecţia renală se face pe cale ascendentă, pornind din vezica urinară, urcînd spre uretere, la bazinet, calice, canale colectoare şi papilele substanţei medulare. Femeile sînt mai frecvent afectate datorită particularităţii anatomice ale uretrei (uretră scurtă, cu orificiul inferior în vagin) şi sarcinilor. Copiii de asemenea sînt

mai expuşi din cauza refluxului vezico-ureteral (micţiune în doi timpi cu dureri lombare), iar bătrînii datorită afectării frecvente a prostatei. Infecţia descendentă este mai rară (furuncul, infecţie purulentă).

Semne clinice

Debutul este acut, instalîndu-se în decurs de cîteva ore, maximum 1-2 zile, cu frisoane, febră (39,5°-40°), durere vie lombară spontană, la palpare sau percuţia rinichilor (semnul Giordano). Se notează de asemenea greţuri, vărsături, diaree, mai rar constipaţie. Disuria şi polakiuria sînt frecvent întîlnite.

Acest tablou clinic dispare în cîteva zile, chiar fără tratament antimicrobian, în afara cazurilor cu necroză papilară sau obstrucţii ale căilor excretorii. In formele obişnuite dispariţia semnelor clinice este posibilă chiar dacă examenele de laborator arată bacteriurie sau piurie. In formele grave febra cedează mai greu, chiar sub antibiotice.

Dacă unii dintre bolnavi se vindecă după primul puseu, mulţi însă prezintă regute, la intervale neregulate, chiar după ani de zile. Intre pusee semnele bolii lipsesc total sau, în unele cazuri, se constată bacteriurie şi chiar piurie, bolnavul fiind asimptomatic. Urmărirea bolnavilor de-a lungul anilor poate releva uroculturi pozitive, semne ale unei infecţii active, în absenţa totală a semnelor clinice.

Semne biologice

Obişnuit se constată o leucocitoză cu polinucleoză, viteză de sedimentare a eritrocitelor accelerată. VSH↑

Examenul sedimentului urinar (în cistită ca şi în pielonefrita acută) arată prezenţa de numeroase leucocite izolate sau în grămezi şi sub formă de cilindri, mai rar prezenţa de hematii. Persistenţa unei hematurii, după amendarea fenomenelor generale şi locale sugerează posibilitatea unei tumori sau a unei tuberculoze a tractusului urogenital.

Proteinuria este sub 1-2 g/24 ore.

Bacteriuria, evidenţiată prin examen direct, dar mai ales prin urocultură şi numărătoarea germenilor, constituie mijlocul cel mai sigur pentru diagnostic. Intrucît bacteriile se multiplică în urină, evaluarea cantitativă a germenilor poate indica sursa bacteriilor care se multiplică în vezică (din uretra anterioară sau din alt teritoriu).

Este bine a se face 2-3 prelevări de urină pentru examen bacteriologic, cu recoltare în condiţii corespunzătoare (toaletă riguroasă, evitînd sondajele vezicale). Nu se vor lua în considerare bacteriurii sub lo.ooo bacterii/ml (urini recoltate fără sondaj); între lo.ooo şi loo.ooo bacterii/ml rezultatele sînt îndoielnice; bacteriuriile peste loo.ooo/ml vor indica infecţia urinară cu certitudine. Dacă probele de urină se recoltează în timp ce se execută un cateterism ureteral, numărul de germeni este mult mai mic, întrucît multiplicarea lor se face în vezică. Vom ţine seama de existenţa în urină a substanţelor antibacteriene sau a unui pH scăzut care inhibă multiplicarea microbiană, dînd la numărătoare un număr mai mic.

Urografia intravenoasă reprezintă un examen important în diagnosticul pielonefritelor indicînd o asimetrie renală, o hipotonie a calicelor, bazinetelor şi ureterelor, deformări ale papilelor şi incizuri ale corticalei, modificări determinate de repartiţia neuniformă a leziunilor pielonefritice.

Biopsia renală are o valoare limitată datorită tocmai repartiţiei heterogene a leziunilor.

PIELONEFRITA CRONICA

Pielonefrita cronică este o nefropatie cronică interstiţială determinată de o infecţie bacteriană a rinichiului. Diagnosticul unei astfel de nefropatii este dificil întrucît tabloul clinic este polimorf, pot fi întîlnite toate formele evolutive începînd cu cea latentă (uremie terminală ca primă manifestare) pînă la forma caracterizată prin puseе repetate de pielonefrită acută. Datorită acestor considerente diagnosticul va fi elaborat printr-un examen clinic minuţios

care nu oferă prea multe certitudini şi pe baza examenului anatomo-patologic (puncţie renală).

Obstrucţia urinară este considerată cauza principală a infecţiei renale deşi episoadele clinice de infecţie urinară nu se pot evidenţia la orice bolnav.

Structural, rinichii sînt asimetrici, cu benzi de inflamaţie şi ţesut conjunctiv cu dispoziţie radiară de la hil la corticală. Există zone necrotice sau supurate şi de scleroză în care glomerulii şi tubii sînt înlocuiţi cu ţesut conjunctiv care conţine limfocite şi plasmocite. In ansamblu, glomerulii sînt relativ normali în comparaţie cu leziunile de atrofie tubulară şi inflamaţie interstiţială. Odată cu apariţia hipertensiunii arteriale se dezvoltă leziuni vasculare cu tendinţă de generalizare. In ansamblu se poate afirma că chiar anatomopatologic diagnosticul de pielonefrită cronică este dificil, întrucît alteraţii similare pot fi întîlnite în numeroase afecţiuni ca: nefrocalcinoza, intoxicaţia cronică cu analgezice, diabetul zaharat, necroza tubulară ş.a.

Simptomatologie

Pielonefrita cronică poate prezenta debutul său încă din copilărie printr-o pielită, în perioada graviditătii printr-o infecţie a căilor urinare, mai rar printr-o pielonefrită acută sau prin episoade de febră inexplicabile, cu sau fără dureri lombare, cu emisiuni de urini tulburi. Unii dintre pacienţi menţionează prezenţa unei proteinurii timp de mai mulţi ani, o stare de nutriţie precară sau întîrziere în creştere la copii, uneori cu deformaţii de tip rahitic. Există suficiente cazuri cu evoluţie asimptomatică, timp de ani de zile.

Semnele clinice precoce sînt rare şi greu de identificat şi astfel se explică faptul că bolnavii vin la medic cu ocazia instalării insuficienţei renale sau a hipertensiunii arteriale sau cînd, cu totul întîmplător, se evidenţiază o proteinurie (de obicei absentă sau minimă în pielonefrită).

Semnele generale sînt nespecifice: bolnavul se plînge de astenie, oboseală, pierdere în greutate, anemie. Cei ce prezintă insuficienţă

renală au tulburări digestive (anorexie, greţuri, vărsături). Bolnavii sînt afebrili, subfebrili sau cu febră intermitentă.

Dacă bolnavii prezintă edeme, acestea nu sînt de natură renală, ci datorită unei insuficienţe cardiace.

Ca semne specifice se citează dureri lombare spontane şi provocate, poliurie explicată prin scăderea puterii de concentrare a rinichiului, disurie, polakiurie.

Mulţi dintre pacienţi dezvoltă în cursul evoluţiei bolii o hipertensiune arterială, chiar înainte de scăderea funcţiei renale, fapt care creează dificultăţi de diagnostic şi numai uroculturile pozitive şi semnele furnizate de urografie permit diferenţierea de hipertensiunea arterială esenţială benignă sau malignă.

Funcţia renală se deteriorează pe măsura evoluţiei bolii. Filtraţia glomerulară şi fluxul plasmatic renal scad, există o diferenţă a activităţii celor doi rinichi, capacitatea de concentrare scade (mai mult ca în glomerulonefrita cronică), eliminarea PSP-ului este sub normală (sub 30 % la 15 min. şi sub 60 % la 60 min.), scade de asemenea absorbţia de Na, K, Mg, şi Ca , existînd o tendinţă spre alcalinizare a urinii. Excreţia deficitară de acizi şi deficienţa în reabsorbţia bicarbonaţilor va produce o acidoză hipercloremică, mai caracteristică pentru pielonefritele cronice decît pentru glomerulonefrite. Proteinuria este redusă, sub 2 g/24 ore, rar peste 4-6 g şi atunci este determinată de o insuficienţă cardiacă congestivă.

Studiul sedimentului urinar este deosebit de important. Se constată o leucocituria variabilă, mai mare decît hematuria (invers ca în glomerulonefrite), dar prezenţa cilindrilor leucocitari atrage atenţia asupra posibilităţii unei pielonefrite cronice. Prezenţa germenilor poate fi evidenţiată pe un simplu frotiu de sediment din urina proaspătă, dar mai bine prin uroculturi. Această bacteriurie poate fi intermitentă sau chiar absentă în stadiul atrofic al bolii. Menţionăm şi posibilitatea unui sediment normal atunci cînd urina este diluată, cu densitate fixă.

Examenul radiologic renal (prin UIV sau UPR) va arăta modificări ale bazinetului (deformare, aplatizare sau micşorare). Grosimea parenchimului renal este redusă în mod neregulat, piramidele sînt deformate

sau distruse încît calicele îmbracă un aspect tocit. Absenţa modificărilor radiologice nu infirmă diagnosticul.

Cazurile de pielonefrită cronică, fără hipertensiune arterială, au o evoluţie mai lentă, cu o stare compatibilă cu o viaţă activă, chiar în prezenţa unei deficienţe funcţionale renale evidente. Intervenţia unor pusee acute infecţioase sau unele episoade de deshidratare produc decompensări renale, chiar stări de uremie, dar aceste episoade pot retroceda, bolnavul revenindu-şi la o situaţie mai bună pentru încă mulţi ani.

NECROZA PAPILARĂ

Necroza papilară survine atunci cînd se produce o infecţie gravă a piramidelor renale, la un bolnav care prezenta anterior o boală vasculară a rinichilor sau o obstrucţie a căilor urinare. Aceste eventualităţi sînt întîlnite la diabetici, în drepanocitoză, alcoolismul cronic şi maladii vasculare.

Tabloul clinic se caracterizează prin frisoane, febră, dureri lombare sau abdominale, hematurie. Este posibilă instalarea unei insuficienţe renale acute oligurice sau anurice. Este posibilă însă şi o evoluţie asimptomatică cînd diagnosticul se pune pe baza eliminării ţesutului necrotic în urină şi a cliseului radiografic (imaginea în labă de homar).

In absenţa unei infecţii renale sau a unei obstrucţii, necroza papilară poate fi produsă de abuzul unei medicaţii cronice cu produşi care conţin fenacetină, precum şi alte analgezice. Tabloul evolutiv este acela al unei insuficienţe renale lent progresivă.

INSUFICIENTA RENALA ACUTA

Insuficienţa renală acută este un sindrom determinat de necroza tubulară acută (nefroza nefronului inferior) care constă în încetarea bruscă, completă şi potential reversibilă a funcţiei renale. Include toate formele de anurie acută, în general secundare unei a-

tingeri acute ale parenchimului renal. Abolirea excreţiei renale are la bază leziuni degenerative ale tubilor renali provocate de ischemia renală, acţiunea unor agenţi toxici sau mecanici.

In general există două tipuri de leziuni răspunzătoare de apariţia sindromului: a) o necroză difuză a celulelor tubulare proximale şi b) lezarea la întîmplare a unor nefroni, lezare provocată de ischemie, cu distrugere completă, limitată însă, a epiteliului tubular, vizibilă în zone cu nefroni intacţi. Se observă adesea ruperea membranei bazale. In alte împrejurări, nelegate de fenomene severe de ischemie prelungită care provoacă necroze corticale ale rinichiului, glomerulii sînt intacţi. Leziunile renale se pot repara dacă bolnavul supravieţuieşte agresiunii extrarenale.

Etiopatogenie

Frecvent necroza tubulară acută este o constatare obişnuită în cursul unor traumatisme deosebite sau maladii brutale la care se asociază starea de şoc sau o vasoconstricţie renală intensă. Fenomenele de colaps vascular sau de ischemie renală vor intensifica şi agrava totdeauna acţiunea unor agenţi nefrotoxici.

Dintre cauzele cele mai frecvente care pot declanşa o insuficienţă renală acută se citează:

1. - hemoliza şi hipertensiunea arterială în cursul arsurilor intense, intervenţiile chirurgicale mari (hemoragie şi hipotensiune) traumatismele cu zdrobiri musculare (mioglobina cu efect nefrotoxic la care se adaugă acţiunea vasoconstricţiei şi şocului), hemoliza intravasculară prin transfuzii incompatibile, şocul bacteriemic;

2. - întreruperea circulaţiei renale în cursul unor intervenţii chirurgicale pe cord, aortă sau vase mari;

3 - graviditatea prin: placenta praevia, avortul septic, hemoragia postpartum sau eclampsia;

4 - defervescenţa rapidă după administrarea de salicilat;

5 - intoxicaţii diverse care vor produce o necroză tubulară favorizată de o deshidratare prealabilă. Aceste toxice pot fi de natură variată: anorganice, organice, substanţe medicamentoase, soluţie hi-

pertonică de glucoză administrată intravenos, produşi rezultaţi în vicierea metabolismelor, agenţi microbieni şi toxinele lor etc.

Anurie

După sediul unde acţionează primitiv diferitele cauze, acestea pot fi împărţite în două categorii: a) cauze cu acţiune renală directă care prin efectul lor toxic vor produce o degenerare sau necroză a epiteliului tubular (ex.intoxicaţia cu sublimat), apoi obstrucţia tubilor şi consecutiv acesteia creşterea presiunii intracapsulare cu abolirea filtraţiei şi instalarea anuriei şi b) cauze cu acţiune prerenală (traumatisme cu stare de şoc, hemoragii mari, arsuri întinse, hemolize intravasculare etc.),care, datorită reducerii cantităţii şi presiunii sanguine care irigă rinichiul vor duce la reducerea filtratului. Circulaţia redusă, la care se asociază şi o vasoconstricţie renală (pentru a compensa hipotensiunea arterială sistemică), va produce fenomene anoxice ale celulelor tubulare, cu degenerări reversibile sau ireversibile.

Fiziopatologie

Oliguria sau anuria se produce datorită formării de cilindri care astupă lumenul tubilor, cilindrurie favorizată, în cele mai multe cazuri şi de diminuarea fluxului urinar.

Inlănţuirea fenomenelor care vor duce la anurie este următoarea: ischemia renală acută produce necroza tubulară, apoi fluxul sanguin renal scade pînă la 1/3 - 1/2 din valoarea sa normală în primele zile ale oliguriei. Reducerea filtraţiei glomerulare este mai întîi consecinţa unei vasoconstricţii (intervenţia aparatului juxtaglomerular şi a maculei densa) la care va participa apoi creşterea presiunii interstiţiale secundară edemului care reduce la rîndul său fluxul sanguin renal, filtraţia glomerulară şi lezează tubii. Micşorarea filtratului glomerular şi a fluxului urinar face ca tubii să aibă o presiune interioară mai mică ceea ce uşurează colabarea lor de către presiunea interstiţială crescută. Din cauza rupturii membranelor bazale, cea mai mare parte din lichidul filtrat la nivelul glomerulului trece în interstiţiu.

Elemente clinice şi biologice

Deşi în producerea necrozei tubulare acute intervine o variată gamă de factori etiologici, simptomatologia şi evoluţia rămîn unitare.

Ischemie → necroză tub → scade fl. sang → red. filtr.

vazoconst. edem. lez. tub

lichidul → în interst.

2 faze / faza 1 oligo-anurică
faza 2 poliurică

Ceea ce domină tabloul clinic sînt fenomenele legate de oligurie-anurie, deci de insuficienţă renală, cu durată de la cîteva zile la 3 săptămîni (în medie 10-14 zile). După perioada oligo-anurică urmează o perioadă de reluare a diurezei, ameliorarea funcţiilor renale, cu excreţia apei şi metabolitilor acumulaţi în perioada oligurică.

1) P e r i o a d a o l i g o - a n u r i c ă are o latenţă variabilă de la 12-36 ore (şoc traumatic) la cîteva zile - 1-5 zile - (substanţe nefrotoxice, deshidratări, arsuri etc.).

La începutul perioadei oligurice tabloul clinic este dominat de agresiunea cauzatoare după care vor apare semnele de intoxicaţie profundă ale organismului.

U r i n a devine tulbure, de obicei sanguinolentă (şoc transfuzional, zdrobiri musculare, hemoglobinurie, mioglobinurie). Densitatea poate fi crescută (hematii şi proteine), dar punctul crioscopic este apropiat de cel al plasmei şi cu o natremie mai mare de 50 mEq/l. Este posibilă apariţia de urme de glucoză.

(137-143)

A n u r i a totală este puţin frecventă cu o durată care nu depăşeşte de obicei 24 ore. Obişnuit diureza este în jur de 30-40 ml/24 ore, mai multe zile. Apariţia edemului este posibilă, în prezenţa sau absenţa hiponatremiei.

T u l b u r ă r i l e d i g e s t i v e pot fi datorate acţiunii toxicului sau în raport cu dezvoltarea unei acidoze metabolice.

1) In prima săptămînă, dacă starea de şoc este bine tratată, singurele simptome sînt greţurile şi somnolenţa. Febra este inconstantă, leucocitoza prezentă, cu sau fără infecţie. Semnele grave, existente la unii bolnavi în primele zile, nu sînt date de insuficienţa renală ci de cauze asociate.

U r e e a s a n g u i n ă creşte în raport cu gradul necrozei tisulare şi cu catabolismul proteic endogen. In aprecierea necrozei tisulare s-a acordat credit creşterii fosfatazelor serice şi a creatininei plasmatice. Amilaza şi lipaza serică pot fi crescute, fără să fie vorba de o pancreatită acută.

Scanned with OKEN Scanner

2) In a doua săptămînă de evoluţie, pe măsură ce azotemia şi starea de acidoză cresc, bolnavul prezintă greţuri, astenie musculară şi somnolenţă mai accentuate. Potasiul plasmatic creşte, natremia scade, volumul extracelular se măreşte. Cu toate aceste modificări şi în absenţa semnelor evidente de şoc sau de insuficienţă cardiacă, bolnavul are o sete marcată.

In faza oligo-anurică p a r t i c i p a r e a c a r d i o - v a s c u l a r ă este frecventă. Ea poate fi cauzată de hiperhidratare şi de aportul de apă din sectorul extracelular provenit din distrucţia tisulară. Acest din urmă mecanism poate explica apariţia hipertensiunii pulmonare, a edemului pulmonar acut, a semnelor de insuficienţă cardiacă, la bolnavii care n-au cîştigat în greutate. Edemul pulmonar acut se poate manifesta în absenţa hipertensiunii arteriale şi a prezenţei edemelor periferice. Există o hipertensiune diastolică la 25 % dintre bolnavi, cu fund de ochi însă normal, Hipertensiunea marcată este excepţională. Se citează apoi prezenţa unei aritmii (chiar în lipsa modificărilor potasiului sanguin) sau a unei pericardite, uneori foarte dureroasă, totuşi fără gravitatea celei din insuficienţa renală cronică. In cazurile de gravitate deosebită, moartea se produce prin insuficienţă cardio-respiratorie acută, bolnavul prezentînd anxietate, polipnee, respiraţie şuierătoare, cianoză progresivă, hipotensiune arterială.

H i p e r p o t a s e m i a, răspunzătoare de fenomenele de intoxicaţie potasică, rezultă din eliberarea unor cantităţi de K de la nivelul muşchilor lezaţi sau infectaţi, în caz de hemoliză intravasculară sau de la nivelul hematoamelor. Mai rar este prezentă în caz de hemoragie postoperatorie, transfuzie cu sînge incompatibil, întrucît în aceste eventualităţi, catabolismul protidic nu este mărit. Deci sursa principală a hiperpotasemiei o constituie răspunsul catabolic al bolnavului la afecţiunea cauzală. De asemenea anoxia, acidoza şi deshidratarea contribuie la pierderea de K celular. Manifestările clinice ale acestei hiperpotasemii sînt apariţia aritmiilor şi oprirea cordului. Electrocardiograma, deosebit de utilă, prezintă modificări evidente cînd kaliemia este mai mare de 9 mEq/l, modificări constînd

în apariţia de unde T ascuţite şi simetrice. Se mai constată dispariţia undei P, complexe QRS largi şi anormale, bradicardie, aritmie. Moartea subită însă poate apare prin oprire vagală, fără a decela modificările electrocardiografice caracteristice pentru intoxicaţia potasică.

I n f e c ţ i a este o complicaţie de temut a insuficienţei renale acute întrucît este o cauză frecventă de deces. O septicemie poate trece neobservată datorită confuziei cu semnele uremiei. Datorită pierderii reflexului de tuse, poziţiei nemişcate în pat, uscăciunii mucoasei faringiene prin respiraţie bucală, sau inhalaţiei de resturi alimentare (din vărsătură) sau mucozităţii, sînt posibile infecţii pulmonare sau septicemii cu germeni saprofiţi, mai ales cu stafilococ.

M a n i f e s t ă r i l e n e u r o l o g i c e obişnuite sînt: apatia, starea confuzională, convulsii, respiraţie stertoroasă şi coma. Hiponatremia determină stări de somnolenţă sau crize convulsive precoce în evoluţia insuficienţei renale acute (se corijează cu ser clorurat hipertonic). Hipocalcemia favorizează de asemenea crizele convulsive, precum şi tratamentele alcalinizante (pentru combaterea acidozei), fără adăugare de calciu. Convulsiile pot fi localizate sau generalizate.

A n e m i a este determinată de o accentuare a distrugerii de eritrocite şi o deficienţă a eritropoiezei. Este prezentă în săptămîna a doua, chiar în lipsa sîngerărilor. Se mai constată: trombopenie, scăderea protrombinei şi alte anomalii de coagulare.

Există cazuri cu necroză tubulară la care lipseşte oliguria sau perioada oligurică este prea scurtă pentru a fi remarcată. La aceştia volumul urinar este fix (800-1200 ml/24 ore), neputînd satisface necesităţile organismului. Se va observa o creştere treptată a ureei sanguine (cu 15-20 mg % pe zi) şi concomitent apariţia de edeme datorită retenţiei de lichide reabsorbite mai mult decît capacitatea excretoare a rinichilor. Na urinar este mai mare decît 20-30 mEq/l iar concentraţia osmolară totală a urinilor este apropiată celei a plasmei.

2 P e r i o a d a _p_o_l_i_u_r_i_c_ă. Reluarea diurezei se face printr-o mărire a cantităţii de urină zilnice pînă la valori de 4oo ml. Ulterior creşterea se poate face critic, cu valori de 5o-loo% zilnic, atingîndu-se diureze care depăşesc 3 l/24 ore; la alţii creşterea este progresivă, cîte loo ml pe zi, ajungînd după 1-2 săptămîni la un litru/24 ore. După perioada de oligurie urinile se clarifică, nemaifiind sanguinolente. In cazurile unde reluarea diurezei nu se produce în modul menţionat, la care scăderea ureei sanguine este minimă sau deloc iar urina conţine 3-4 g %o de proteine, trebuie suspectată o necroză corticală. După ce diureza a fost reluată şi a ajuns la circa 1 l/24 ore, ureea sanguină poate continua să crească pînă cînd excreţia depăşeşte producerea sa. In această fază tabloul clinic este dominat de fenomenele de hiperkaliemie, insuficienţă cardiacă, crize convulsive. Tot acum pot apare fenomene pielonefritice sau complicaţii septice ce pot provoca moartea.

Odată cu creşterea diurezei se produce o scădere în greutate, prin pierderea lichidului din edeme. Na urinar variază între 5o-7o mEq/l. O parte din sodiul excretat provine din lichidul de edem, iar pierderile generale pot provoca o hipernatremie de deshidratare. Există însă şi situaţii cu hipernatremie şi hipercloremie cînd eliminarea de apă produce o decompensare a echilibrului hidric, deshidratarea fiind determinată de volume mari de urină dar cu excreţie de sodiu la o concentraţie scăzută. Datorită faptului că tubii nu pot încă reţine electroliţii, se pot observa cazuri cu pierderi importante de potasiu ceea ce va determina o hipokaliemie, răspunzătoare de adinamie osteo-tendinoasă şi modificări electrocardiografice (turtirea undei T, lărgire a intervalului Q-T). Dacă nu există o obstrucţie a căilor excretorii sau nu intervine o nouă stare de şoc, azotemia va regresa în 1-3 săptămîni. Altfel, o nouă perioadă de oligurie şi o nouă creştere a ureei sanguine semnifică prezenţa unei obstrucţii a căilor excretorii.

Anemia poate persista săptămîni sau luni de zile, refacerea bolnavului făcîndu-se lent. Funcţiile renale îşi revin la normal, cu excepţia fluxului sanguin renal şi a filtraţiei glomerulare care de obicei nu se normalizează total.

INSUFICIENTA RENALA CRONICA

Insuficienţa renală cronică reprezintă stadiul final al tuturor nefropatiilor cronice cu leziuni bilaterale şi ireversibile. Este consecinţa distrugerilor progresive ale parenchimului renal interesînd atît glomerulii cît şi tubii (insuficienţă globală).

Fiziopatologie

Alterările progresive ale parenchimului renal fac ca funcţiile renale să nu mai poată fi supleate de nefronii restanţi a căror capacitate devine insuficientă pentru a menţine homeostazia şi concentraţia normală a produşilor rezultaţi din catabolismul protidic. Aceşti nefroni nu vor putea elimina diferiţii produşi la o concentraţie normală şi drept consecinţă se va produce iniţial o poliurie. Cu timpul debitul urinar va scade în strîns raport cu progresiunea insuficienţei renale. Cînd filtraţia glomerulară scade la 5-10 % din valoarea normală şi debitul urinar diminuă, un aport normal de apă şi de sare nu mai poate fi excretat şi drept consecinţă poate să apară hipertensiunea arterială, edemele şi insuficienţa cardiacă. Tulburarea funcţiilor renale se va repercuta asupra echilibrului hidric, electrolitic, acido-bazic, asupra catabolismului azotat, metabolismului hidraţilor de carbon etc.

A p a

Incapacitatea rinichilor de a elimina substanţele de dejecţie, la o concentraţie superioară, va avea ca revers eliminarea unei cantităţi mai mari de apă în care se vor dilua diferiţii produşi de excreţie. Pentru aceasta, ingestia de lichide va trebui să crească, se va face apel şi la rezervele de apă din organism şi astfel se va produce o poliurie, cu inversarea ritmului nictemeral (nicturie). Deci poliuria cu nicturie, la care se va adăuga polidipsia, reprezintă semnele de alterare avansată ale funcţiei renale.

Funcţia de concentraţie a rinichiului scade, densitatea urinară netrecînd peste 1o22. Mulţi dintre pacienţi excretă o urină la o concentraţie cel puţin egală cu cea a filtratului glomerular, dar dis-

trucţia selectivă a medularei renale determină excreţia unei urini hipotone.

Abstinenţa relativă pentru ingestia de lichide produce cu uşurinţă fenomene de deshidratare. Poliuria nocturnă provoacă o sete matinală, senzaţie de foame la trezire, greţuri şi vărsături care continuă cercul vicios al deshidratării. Nu se va exagera însă nici cu ingerarea de lichide întrucît rinichiul va elimina în condiţii bune ureea şi alte elemente dizolvate cînd diureza este în jur de 3 1/24 ore. Apa în exces va produce hiponatremie, cu apariţia de greţuri, crampe musculare, tulburări psihice.

S o d i u l

Bolnavul cu insuficienţă renală nu poate să-şi reducă pierderile renale de Na ca un subiect normal supus unui regim desodat. Iniţial, pierderea de apă se face proporţional cu cea de Na chiar cînd natremia este normală sau există şi o deshidratare extracelulară. Mai tîrziu, hiponatremia nu va mai fi proporţională cu pierderile de apă şi aceasta nu va mai reprezenta un indiciu fidel al deficitului sodat. Intrucît orice diureză osmotică a rinichilor normali provoacă o pierdere obligatorie de sare, în caz de insuficienţă renală fiecare nefron intact îşi va mări încărcătura osmotică de excreţie. In afară de această explicaţie, hiponatremia mai este produsă de leziunile specifice ale porţiunilor din tubi care reabsorb Na.

Nefropatiile care se caracterizează prin pierderi de Na sînt: pielonefritele cronice, nefropatiile interstiţiale, boala polichistică, maladia chistică a medularei şi uropatiile obstructive. In insuficienţa renală se produc însă pierderi de sare oricare ar fi cauza producerii sale şi mai ales cînd există o poliurie importantă. Pentru a împiedeca depletiţia de sodiu sînt necesare 5-8 g Na zilnic sau pînă la 15 g clorură de sodiu.

Pierderea de sare se poate aprecia determinînd natriuria. In faţa unei depertiţii volemice sau unei hiponatremii, o pierdere de Na mai mare de 5-10 mEq/24 ore sau la litrul de urină este semnificativă. In stadiul terminal al insuficienţei renale, odată cu scăderea filtraţiei glomerulare şi apariţia oliguriei, pierderile de sare diminuă sau

încetează. Un fenomen similar se produce în caz de hipovolemie sau insuficienţă cardiacă cînd, datorită scăderii filtraţiei glomerulare, urina nu conţine Na, chiar în situaţia unei nefropatii severe.

O altă cale de spoliere a organismului de sodiu în cursul uremiei sînt vărsăturile şi diareea. Dacă vărsăturile nu permit un aport de Na pe gură, acesta se va introduce în perfuzii sau prin dializă peritoneală, întrerupînd în felul acesta cercul vicios: hiponatremie ⟶ greţuri ⟶ vărsături ⟶ hiponatremie, nepermiţînd apoi aportul, pe cale bucală, de lichide, electroliţi, calorii. Reducerea volumului extracelular (cu sau fără hiponatremie) va diminua apreciabil fluxul sanguin renal şi filtraţia glomerulară, accentuînd gradul de deteriorare renală. Manifestări clinice ca: hipotensiune, uscăciunea mucoasei bucale, pierderea consistenţei normale a pielii, oboseala, greţurile, obnubilarea, vor trece pe primul plan. Dacă pierderile de sodiu continuă, vor apare crampe musculare, fibrilaţii musculare, convulsii, somnolenţă şi chiar comă. Nu se vor atribui aceste fenomene determinate de deficitul de sodiu celor cauzate de progresiunea fenomenelor uremice. La bolnavii cu insuficienţă renală fără edeme, fără insuficienţă cardiacă congestivă şi fără oligurie, restricţia de sare este imprudentă; sarea se va permite din alimente şi băuturi iar în caz de acidoză se va administra bicabonatul sau citratul de sodiu. Datorită creşterii fluidelor extracelulare se va observa o îmbunătăţire a fluxului sanguin renal, a filtraţiei glomerulare, a excreţiei de uree, sulfaţi, fosfaţi, secreţiei de acizi şi de potasiu.

Alţi bolnavi însă vor fi într-o situaţie opusă: orice supliment de sodiu va determina exagerarea creşterii tensiunii sistemice şi apariţia semnelor de insuficienţă cardiacă, de unde rezultă necesitatea individualizării şi aprecierii exacte a nevoilor de sodiu.

P o t a s i u l

Principala cale de excreţie a potasiului din organism este rinichiul. Capacitatea funcţională a tubilor distali permite secreţia în urină a unor cantităţi suficiente de potasiu pentru a menţine o kaliemie normală chiar în condiţiile unei diminuări importante a fil-

traţiei glomerulare. Se pare că unul din mecanismele care explică creşterea secreţiei de K este dezvoltarea unui hiperaldosteronism.De asemenea, mărirea fluxului de-a lungul tubilor distali intacţi, a unei urini care conţine concentraţii mari de anioni nedifuzibili, sulfaţi şi fosfaţi, contribuie la secreţia de potasiu prin nefronii restanţi. Kaliuria mai poate varia în consens cu aportul şi eliminarea de sodiu. Dacă aportul de sodiu alimentar sau din catabolismul tisular nu este crescut, o hiperkaliemie poate fi cauzată de starea de acidoză. Ionii de hidrogen sînt tamponaţi la nivelul proteinelor intracelulare în timp ce potasiul părăseşte celula în fluidele extracelulare. Corectarea stării de acidoză este urmată de o revenire la normal a kaliemiei.

O diureză mai mică de 5oo-looo ml/24 ore provoacă creşteri marcate ale kaliemiei, vinovată de manifestările clinice determinate de intoxicaţia potasică(vezi pag.81).

Cele mai multe dintre bolile primitive renale nu produc pierderi potasice, cu excepţia nefrocalcinozei, sindromului Fanconi, acidozei tubulare renale şi în faza de reluare a diurezei din necrozele tubulare. O hipokaliemie şi pierderi urinare de K mai mari de 15-2o mEq/l se întîlneşte în hiperaldosteronismul primar dar şi în hipertensiunea arterială malignă (aldosteron circulant crescut). Intr-o insuficienţă renală pierderile de K prin vărsături şi diaree accentuează gradul alterărilor renale.

A c i d o z a

La un consum normal de proteine (7o g pe zi) rinichiul elimină 4o-6o mEq ioni acizi (H^+) în 24 ore. Cea mai mare parte rezultă din oxidarea acizilor aminaţi sulfuraţi în acid sulfuric şi fosforaţi în acid fosforic. Circa jumătate din cantitatea de ioni H^+ apar în urină sub formă de NH_4^+ , restul este tamponat de către fosfaţi. In caz de insuficienţă renală, capacitatea de a produce ioni de NH_4^+ este redusă şi din acest motiv excreţia de ioni acizi este anormală. De asemenea, pierderea de bicarbonaţi şi deficienţa în resorbţia bicarbonaţilor filtraţi, contribuie la retenţia de ioni H^+ în lichide şi la producerea sau întreţinerea unei acidoze sistemice. Sistemele de tampon, mai

ales cele ale oaselor, caută să neutralizeze excesul de acizi şi astfel se explică osteoporoza şi negativarea bilanţului calcic în nefropatii.

Secreţia tubulară de ioni de H^+ poate fi alterată în absenţa alterării filtraţiei glomerulare. In această situaţie se va produce o acidoză tubulară caracterizată prin hipercloremie, scăderea bicarbonaţilor plasmatici, creşterea ureei sanguine. Acidoza tubulară poate fi "proximală" sau "distală" (afecţiune familială, ereditară, de tipul sindromului Fanconi).

Acidoza sistemică provoacă greţuri, oboseală, stare generală rea, dispnee de efort, respiraţie Küssmaul.

C a l c i u l, f o s f o r u l şi o s u l

Hipocalcemia din insuficienţa renală cronică se explică prin retenţia de fosfaţi (fosfaţii sînt excretaţi prin filtraţie glomerulară şi circa 80 % reabsorbiţi la nivelul tubului proximal) care, scăzînd nivelul calcemiei stimulează secreţia de parathormon a glandelor paratiroidiene. Nivelul calciului seric va scade prin formarea de complexe solubile nedisociate cu fosfaţii, sulfaţii şi citraţii, scăderea fracţiei legate de proteine (hipoalbuminemie). Pe lîngă aceste mecanisme mai trebuiesc amintite diminuarea absorbţiei Ca în tubul digestiv, mărirea excreţiei în fecale.

Activitatea crescută a paratiroidelor provoacă o osteită fibroasă, extensivă, dureri osoase şi depozite extraosoase de Ca mai ales periarticular, în piele (prurit intens), în conjunctive ("ochii roşii ai insuficienţei renale") şi în peretele vaselor sanguine (provoacă gangrena).

Pe lîngă activitatea crescută paratiroidiană, lezarea osului în insuficienţa renală mai are drept cauze alterarea metabolismului vitaminei D, pierderea de calciu prin fecale şi acidoza. Osteodistrofia este mai accentuată la copil, la cei cu anomalii congenitale de rinichi, în nefropatiile lent progresive fără hipertensiune.

Din punct de vedere radiologic leziunile osoase constau în:
a) lărgirea platoului osos la nivelul epifizelor, ca în rahitism (rahitism renal); b) leziuni de eroziune şi chistice prin osteită fibroa-

să (ca în hiperparatiroidie); c) hiperostoză sau osteoscleroză, mai accentuate la marginile superioare şi inferioare ale vertebrelor. Articulaţiile sînt dureroase, cu depozite de calciu în fundurile de sac sinoviale, imitînd guta. Ca manifestări osoase se mai citează necroza aseptică a şoldului, mai ales la bolnavii supuşi dializelor de lungă durată sau la cei care au făcut transplant.

M a g n e z i u l

Magneziemia creşte în condiţiile scăderii filtraţiei glomerulare sub 3o ml/min. In mod obişnuit însă aceste creşteri nu se remarcă decît atunci cînd se administrează magneziu ca laxativ sau antiacid. Simptomele determinate de hipermagneziemie sînt: retenţie vezicală, somnolenţă, slăbiciune musculară, coma.

A c i d u l u r i c

Acidul uric creşte în ser în fazele precoce ale insuficienţei renale, fără a depăşi loo mg %o. Această retenţie nu produce de obicei fenomene de gută, spre deosebire de cristalii de fosfat de Ca care determină un tablou similar (gută calcică).

U r e e a

Retenţia de concentraţii mari de uree în sînge, uşurinţa difuziunii prin membranele celulare şi în diferitele umori, explică hidroliza ei în amoniac la nivelul cavităţii bucale (halena amoniacală), formarea de amoniac în stomac şi intestin de către bacteriile care produc urează, răspunzătoare de iritaţii gastrointestinale (ulceraţii uremice). O serie de fenomene toxice atribuite altă dată retenţiei de uree nu corespund decît în parte concentraţiei sale sanguine, această substanţă reprezentînd un martor al intervenţiei altor produşi mai toxici.

M e t a b o l i s m u l h i d r o c a r b o n a t

In insuficienţa renală cronică se constată o curbă de tip diabetic (circa 1/2 din cazuri) atribuită rezistenţei la insulină. Glicemia à jeun este normală iar intoleranţa glucidică nu produce fenomene

clinice semnificative.

A l t e a n o m a l i i c h i m i c e

Concentraţia anormală în sînge de indoli, fenoli, guanidină, aminoacizi, acizi organici, este o constatare frecventă în insuficienţa renală cronică căreia i se atribuie un rol încă nedeplin cunoscut în tabloul clinic al uremiei. Menţionăm tulburarea funcţiei plachetare de către creşterea concentraţiei sanguine a acidului guanidinosuccinic.

S i n d r o a m e l e t u b u l a r e p r o x i m a l e

Alterarea reabsorbţiei tubulare proximale se observă în afecţiuni cu leziuni selective la acest nivel: cistinoza (sindromul Toni Fanconi), intoxicaţia cu metale grele, degenerescenţa hepatolenticulară (depozitele de cupru provoacă leziuni tubulare), galactozemia şi unele cazuri de mieloame (proteinele anormale sînt filtrate şi reabsorbite de tubii proximali). Intrucît reabsorbţia glucozei, fosfaţilor, acizilor aminaţi, uraţilor şi bicarbonaţilor se face la nivelul tubului proximal, orice leziune la acest nivel se va traduce prin prezenţa acestor substanţe în urină.

Sindromul Fanconi, utilizat ca termen generic, include un ansamblu de anomalii chimice constînd din: hipofosfatemie, glicozurie, aminoacidurie, hipouricemie şi uneori acidoză şi hipokaliemie.

Chiar dacă nefronii restanţi sînt intacţi, în insuficienţa renală gravă, indiferent de cauză, există perturbări la nivelul proximal al tubilor, exprimate prin diminuarea reabsorbţiei fosfaţilor, pierdere de bicarbonaţi, de aminoacizi şi o glicozurie neînsemnată.

Tabloul clinic

D e b u t u l insuficienţei renale cronice este în general insidios. Primele şi singurele manifestări pot fi poliuria şi nicturia. Mai tîrziu apare starea de astenie, de oboseală, insomnia şi dispneea. Anorexia, gustul neplăcut în gură, greţurile în special matinale, determină consultul medical. Paloarea care sugerează o anemie explică prezentarea la hematolog.

In **stadiul avansat** bolnavul stă la pat, prezintă somnolenţă, sughiţ, prurit rebel mai ales la nivelul membrelor inferioare.

Stadiul final se caracterizează prin fenomene de insuficienţă cardiacă, anemie progresivă, echimoze, hemoragii mucoase şi gastrointestinale. Pielea este uscată, gălbuie, uneori parcă ar fi pudrată cu zahăr (cristale de uree), halena care se degajă are miros de urină. Se mai constată uneori exoftalmie, scăderea acuităţii vizuale (hemoragii şi exsudate la nivelul fundului de ochi); diureza scade progresiv. Cu cîteva săptămîni înainte de moarte se poate instala o pericardită sau o pleurezie fibrinoasă, uneori dureroase, semnificînd un prognostic deosebit de grav. Bolnavul va prezenta o stare de dezorientare accentuată după care se instalează coma şi moartea.

Semne cardio-vasculare

Insuficienţa cardiacă congestivă este o complicaţie frecvent întîlnită în cursul insuficienţei renale, nu pentru că insuficienţa renală ar fi răspunzătoare de acest fenomen, ci mai ales datorită hipertensiunii arteriale care este o manifestare frecventă a diferitelor nefropatii. La aceasta se mai poate adăuga contribuţia anemiei iar mai tîrziu insuficienţa renală severă va interveni direct prin oligurie, dezechilibrul hidroelectrolitic, care va provoca o mărire a lichidelor vasculare şi congestie circulatorie, neinfluenţată de tratamentul digitalic.

Edemul la un renal, în general, este provocat de insuficienţa cardiacă sau de către hipoproteinemie. De la această regulă face excepţie glomerulonefrita acută şi toxemia gravidică. Un edem nedeterminat de insuficienţa cardiacă sau hipoproteinemie mai poate fi constatat în cazul necrozei tubulare acute (faza oligurică), sau în insuficienţa renală terminală în condiţiile unei rehidratări excesive.

Participarea insuficienţei cardiace la tabloul clinic al insuficienţei renale poate fi demonstrată prin răspunsul terapeutic la tratamentele digitalice.

Scanned with OKEN Scanner

Edemul pulmonar este mai accentuat în regiunile perihilare dînd, la examenul radiologic, o imagine în aripi de fluture (denumită impropriu pneumonie uremică). Apariţia accentuării zgomotului II în focarul pulmonarei şi a unei stări de agitaţie poate să anunţe instalarea unei dispnee paroxistice care se preîntîmpină prin administrare de digitală.

Pericardita uremică, de obicei nedureroasă, dar uneori cu dureri vii, fibrinoasă, este foarte rar însoţită de hemopericard şi tamponadă a cordului. Frecăturile pericardice sînt aspre şi dispuse pe o mare arie a suprafeţei precordiale. Semnele electrocardiografice sînt caracteristice.

Hipertensiunea arterială însoţeşte totdeauna insuficienţa renală într-un anumit stadiu. Prezenţa ei este legată de retenţia sodată, de secreţia continuă de renină. Este o hipertensiune care trebuie combătută cu atenţie pentru că scăderea presiunii de perfuzie şi a fluxului sanguin renal poate înrăutăţi insuficienţa renală. Se va ţine seama de cefalee, retinopatie, de insuficienţa cardiacă, generate de hipertensiunea arterială, elemente care vor pleda pentru un tratament judicios.

Semne digestive

Anorexia, sughiţul, greţurile şi vărsăturile sînt manifestări comune ale insuficienţei renale. Concentraţia mare de uree, transformarea ei în amoniac, explică leziunile ulcerative ale mucoasei bucale sau în alte teritorii ale tubului digestiv. Vărsătura nu conţine în mod obişnuit acid liber, de aceea nu provoacă decît foarte rar alcaloză. Se citează diarei, uneori sanguinolente, deosebit de grave. Durerile abdominale sînt provocate de diaree, dar şi de o eventuală pancreatită (amilazemia crescută poate exista însă în absenţa pancreatitei).

Manifestări neuro-musculare

Semne neuro-psihice ca: tulburări ale atenţiei, somnolenţă, vertijul, stări de torpoare alternînd cu stări de agitaţie necontrolabile, sînt prezente în insuficienţa renală avansată. Hiponatremia, aci-

doza şi deshidratarea pot provoca o comă care se corectează prin tratamente adecvate.

Hipocalcemia, frecventă în insuficienţa renală, nu provoacă decît foarte rar tetanie. S-ar părea că acidoza, prin disociaţia calciului din complexele proteice, ar interveni ca mecanism protector; de asemenea prin acţiunea directă asupra excitabilităţii neuro-musculare. Magneziemia crescută are efect antitetanic.

Tremurăturile, pruritul, agitaţia uremicului nu sînt provocate de hipocalcemie, nu beneficiază de administrarea de calciu, ci mai curînd se corectează prin corijarea natremiei. Crize ca în epilepsie sînt întîlnite în cazul coexistenţei unei hipertensiuni arteriale. Convulsiile însă pot fi datorate hiponatremiei (intoxicaţia cu apă).

Crampele musculare nocturne se datoresc deshidratării şi pierderii sodice. Pot apare şi în cursul tratării hipertensiunii arteriale, prin insuficienţă vasculară.

Neuropatia demielinizantă periferică, mai ales la nivelul membrelor inferioare, apare în formele grave sau rău tratate prin dializă. Bolnavii acuză amorţeli, furnicături şi arsuri. Mai tîrziu deficitul muscular se va transforma în atrofie şi paralizie.

Tulburări hematologice

Obişnuit se semnalează o anemie normocitară, normocromă, în concordanţă cu gradul azotemiei. Mecanismul se bazează în special pe hemoliză şi pe o inhibiţie a activităţii medulare. Metabolismul fierului este alterat la nivel eritrocitar iar la nivelul sistemului reticulo-endotelial există o perturbare a eliminării fierului care provine din catabolismul hemoglobinei. Fierul seric scade, aportul său medular este micşorat. Se semnalează un deficit de eritropoietină (fabricată de splină, ficat, hipofiză, rinichi, timus etc.), folat şi ascorbat care diminuă eritropoieza.

Fenomenele hemoragice, manifestate prin echimoze, epistaxis, hemoragii mucoase, sînt o constatare frecventă. Timpul de sîngerare şi coagulare sînt normale, dar numărul de plachete este scăzut.

Scanned with OKEN Scanner

Pielea

Datorită impregnării cu pigmenţi asemănători carotenului, la care se asociază şi anemia, culoarea pielii este galben-murdară (măslinie). Cînd se va usca, sudoarea care conţine o concentraţie mare de uree, va da aspectul de piele "pudrată cu zahăr".

Pruritul este determinat mai curînd de uscarea şi iritaţia superficială a pielii, decît de valorile crescute ale ureei. Cînd este extrem de accentuat, se datoreşte depozitelor cutanate de calciu (ca în hiperparatiroidiile secundare grave).

Infecţia

In formele uşoare de insuficienţă renală complicaţiile infecţioase sînt rare. In formele grave însă acestea sînt frecvente. Mijloacele de apărare ale organismului sînt reduse. Fagocitoza şi bacterioliza sînt diminuate, imunitatea celulară alterată (anomalii ale hipersensibilităţii întîrziate, o toleranţă mai bună a grefelor de piele şi de rinichi).

x

S E M E I O L O G I A S P L I N E I

Explorarea splinei comportă un examen clinic, folosind interogatoriul, metodele fizice (inspecţie,palpare,percuţie şi ascultaţie), un examen funcţional (splenocontracţia,examenul hematologic), un examen morfologic (puncţia splinei şi ganglionilor) şi un examen radiologic şi radioizotopic. Aceste explorări sînt dictate de faptul că, în general, splina poate fi afectată în boli "de sistem" ca: procese care interesează ţesutul reticulo-histiocitar (inflamaţii, neoplazii), boli de sînge şi ale oaselor, tezaurizmoze sau în infecţii acute şi cronice.

INTEROGATORIUL

Date personale

V î r s t a. Pînă la vîrsta de 40 ani splina prezintă o mare capacitate de reacţie la infecţii. Splenomegaliile întîlnite între 2o-4o ani sînt produse mai ales de infecţii (febra tifoidă, febra recurentă, malaria etc.). După 4o ani această reacţie tinde să scadă datorită procesului de involuţie. De la această vîrstă se vor întîlni, cu o mai mare frecvenţă, splenomegalii determinate de boli ale sîngelui, boli hepatice, tumori etc.

S e x u l. In general nu există diferenţe semnificative cu privire la repartiţia diferitelor afecţiuni splenice în funcţie de sex.

Istoricul bolii

Se vor respecta regulile cunoscute ale acestui capitol cu privire la consemnarea datei cît mai reale a debutului şi a modului de instalare a tabloului clinic, analizînd fiecare simptom relatat de către bolnav, evoluţia în timp a bolii, tratamentele urmate şi efi-

cacitatea lor. Se vor avea în vedere relaţiile strînse funcţionale ale splinei cu ficatul, sistemul limfo-ganglionar şi măduva hematogenă.

Antecedentele personale

Se va consemna existenţa în antecedente a unor boli care pot afecta splina: sifilisul, tuberculoza, paludismul, icterul hemolitic, hepatita virală, hepatopatiile cronice etc.

Antecedente eredo-colaterale

Dintre bolile celorlalţi membri ai familiei cu relaţii posibile cu afecţiunea prezentată de pacient, se vor nota: icterul hemolitic, sifilisul, tumorile maligne etc.

SIMPTOME FUNCTIONALE SI GENERALE

D u r e r e a reprezintă simptomul cel mai important în suferinţele splinei. Este localizată în hipocondrul stîng şi poate iradia către baza hemitoracelui stîng şi umărul stîng (abcese şi infarcte splenice). Ca intensitate,poate varia de la o simplă senzaţie de presiune uşor dureroasă în hipocondrul stîng (congestii splenice, splenomegalii cronice), pînă la dureri de violenţă extremă (infarcte splenice, abces al splinei). Dureri intense se întîlnesc şi în procese de perisplenită datorită inflamaţiei peritoneului perisplenic.

H e m o r a g i i l e, cu diferite aspecte în ceea ce priveşte localizarea şi amploarea, de la simple hemoragii ale mucoaselor pînă la hematemeză şi melenă, se vor întîlni în boli de sînge, ciroze hepatice şi sindroame bantiene cu hipertensiune portală, tromboză a venei splenice, micoze splenice etc.

A m e ţ e l i l e , a s t e n i a sînt simptome întîlnite în anemii, leucemii, trombopenii.

T u l b u r ă r i l e d i g e s t i v e sînt determinate de participarea ficatului, de tulburările de irigaţie ale organelor ab-

dominale, de compresiunile exercitate de către o splenomegalie asupra organelor vecine, nefiind caracteristice pentru afectarea splenică.

Ca s i m p t o m e d e o r d i n g e n e r a l notăm febra, frisoanele, transpiraţiile, întîlnite mai ales în cursul bolilor infecţioase cu răsunet splenic (malarie,febră tifoidă,septicemie,endocardită bacteriană etc.).

EXAMENUL OBIECTIV

Examenul general

Indicaţiile furnizate de examenul general vor evidenţia modificări de aspect ale tegumentelor: culoarea palidă în sindroamele anemice şi de tip neoplazic, coloraţia galbenă în caz de icter hemolitic şi hepatită virală, coloraţia pămîntie, cu venectazii, angioame stelare, în caz de ciroze hepatice, culoarea roşie în poliglobulii, prezenţa de hemoragii cutanate în trombopenii. Se va acorda atenţie prezenţei unor adenopatii superficiale generalizate în bolile de sistem, cu participare splenică (leucemii limfatice, limfogranulomatoză malignă etc.).

Examenul local

I n s p e c ţ i a hipocondrului stîng nu ne furnizează indicaţii decît în cazuri de splenomegalii de mare volum cînd se va constata o bombare a acestei regiuni, precum şi a bazei hemitoracelui stîng. In poziţie ortostatică bombarea se va accentua şi uneori se va distinge chiar marginea anterioară a splinei.

P a l p a r e a reprezintă metoda fizică cea mai importantă. Bolnavul va sta în decubit dorsal sau semidecubit lateral drept, cu genunchii flectaţi. Examinatorul se va afla în stînga sau în dreapta bolnavului şi va palpa, de obicei monomanual, peretele abdominal, de jos în sus, avansînd prin apăsări succesive către rebordul costal stîng. Se vor folosi mişcările respiratorii ale pacientului care per-

Scanned with OKEN Scanner

mit o relaxare a peretelui abdominal şi coborîrea splinei în inspir. Se poate folosi şi o palpare bimanuală în care mîna stîngă este cea care palpează iar mîna dreaptă comprimă faţa posterioară a bazei hemitoracelui stîng. Ca procedee de palpare se mai pot utiliza: metoda prin acro-

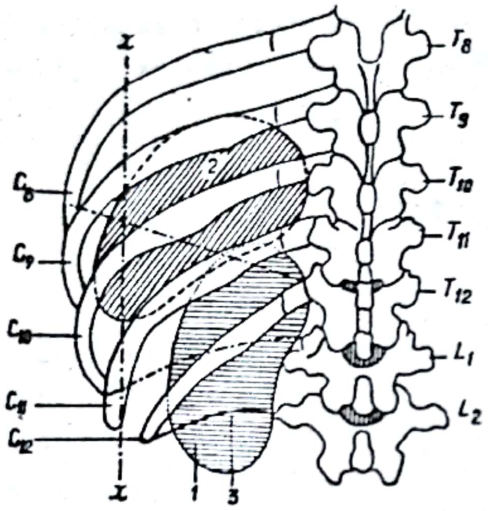


Fig.7 - Proiecţia splinei(2) pe peretele toracic posterior (după Testut). 1 = rinichi stîng; 3 = ligament costo-vertebral.

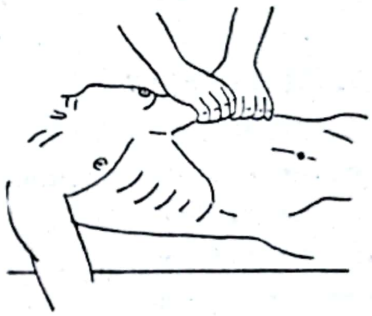


Fig.8 - Palparea splinei prin acroşare

şare (cu mîna stîngă sau ambele mîini sub formă de gheară), metoda policelui (ca la rinichi) şi, în caz de ascită, metoda prin lovire (semnul sloiului de gheaţă).

In stare normală splina nu este palpabilă. Cînd este moderat mărită de volum (boli infecţioase acute) sau în caz de ptoze uşoare, sau cînd este împinsă în jos de către un proces pleural sau pulmonar stîng, se poate percepe numai polul inferior, mai ales în timpul inspirului. Splenomegaliile importante ocupă şi flancul stîng (paludism, ciroze, sifilis, tuberculoză, icter hemolitic), putînd ajunge pînă în fosa iliacă stîngă. Cele mai voluminoase splenomegalii se întîlnesc în leucemii, boala Gaucher, boala Banti, situaţii cînd,

datorită imposibilităţii dezvoltării în sus (din cauza diafragmului), splina ocupă un mare spaţiu în abdomen, palpîndu-se uneori şi în dreapta liniei mediane. In general, în hipertrofia splinei se păstrează forma ei obişnuită, putînd percepe o parte din suprafaţa sa, marginea anterioară cît şi incizurile sale caracteristice. Unele tumori însă realizează o hipertrofie asimetrică.

Prin palpare se va mai aprecia **s e n s i b i l i t a t e a**, **c o n s i s t e n ţ a** şi **s u p r a f a ţ a** splinei. O splină mare este uşor sensibilă; ea devine foarte sensibilă în caz de infarct splenic, în abcesul splinei (perisplenită) şi unele tumori splenice. Consistenţa splinei este moale în bolile infecţioase, elastică în chistul hidatic şi abcesul splenic şi dură în sarcom, leucemii, sindromul Banti, paludism, sifilis. Suprafaţa splinei hipertrofiate este în general netedă, cu excepţia unor tumori, limfogranulomatoza malignă şi leucemii, cînd este neregulată. Palparea splinei permite, în caz de perisplenită acută, perceperea frecăturilor splenice.

P e r c u ţ i a este o metodă mai puţin fidelă, fiind folosită numai în cazul splenomegaliilor moderate (cele care nu se pot palpa uşor). Zonele hipersonore din jur (timpanismul spaţiului lui Traube, a unghiului splenic al colonului şi sonoritatea bazei plămînului stîng) acopăr matitatea splenică, diminuînd informaţiile date de această metodă.

Poziţia bolnavului va fi cea de decubit dorsal, semidecubit lateral drept sau decubit lateral drept. Se face o percuţie uşoară, superficială, pe trei linii: linia axilară medie de la nivelul coastei VII-VIII în jos, linia axilară anterioară şi linia axilară posterioară. In stare normală (nu însă totdeauna) se poate evidenţia o zonă de submatitate între coastele IX şi XI, cu un diametru vertical de 3-4 cm. Pentru a delimita marginea anterioară a splinei, se percută dinspre spaţiul lui traube spre axilă. Marginea posterioară a splinei nu poate fi determinată din cauza maselor musculare dorsale care dau sunet mat. Diametrul longitudinal măsoară circa 6-7 cm. Depăşirea acestor repere denotă prezenţa unei splenomegalii. Cu toate acestea, afectarea organelor din jur reprezintă o piedică în folosi-

rea informaţiilor pe care ni le-ar oferi această metodă.

A s c u l t a ţ i a splinei, cu ajutorul stetoscopului, permite perceperea frecăturilor splenice în timpul mişcărilor respiratorii în cazul proceselor de perisplenită. Uneori se poate percepe un suflu sistolic (suflu splenic) de obicei fără semnificaţie importantă (anevrism de arteră splenică).

INVESTIGATII PARACLINICE

Splenocontracţia

Splenocontracţia este un test pentru aprecierea contractilităţii splenice. Se execută prin folosirea unei injecţii subcutanate de 1-2 mg adrenalină, 5-1o ctg efedrină, 1o-2o ctg acetilcolină, extracte de lob posterior de hipofiză, sau 10 U insulină intrasplenic. In mod normal, după 15 minute de la injecţie, contracţia musculaturii netede din capsulă, din pereţii intralobulari ai splinei şi din artere, va produce o micşorare a volumului splinei. In afara modificării de volum, cercetată prin palpare şi percuţie sau examen radiologic, se va mai practica numărătoarea elementelor figurate ale sîngelui şi studiul lor calitativ la 5-15-2o-3o minute. Splenocontracţia este contraindicată la hipertensivi, în cardiopatia ischemică, insuficienţa cardiacă.

Ca tehnică, se efectuează mai întîi o hemogramă, se delimitează cu un creion dermatografic marginea anterioară a splinei (sau se execută o radiografie). Se injectează subcutanat 1-2 mg adrenalină sol.1%o, urmărindu-se apoi limitele splinei prin palpare sau radiografii din 5 în 5 minute timp de 3o minute, apoi din 3o în 3o minute, pînă la 2 ore. Maximum de contracţie se obţine după 20 minute iar revenirea la normal după 2 ore.Numărătoarea elementelor figurate ale sîngelui se va face astfel: la 5 minute se numără trombocitele şi apoi la 15-2o-3o minute toate elementele figurate (eritrocite,leucocite,trombocite). Splina fiind un rezervor de sînge, în mod normal va

arunca în circulaţie elementele figurate care vor creşte faţă de n mărul iniţial astfel: eritrocitele cu 500.000, leucocitele cu 100c şi trombocitele cu 50.000 de elemente.

In stare patologică splinele congestive şi inflamatoare vor ră punde la această probă, pe cînd cele la care s-a produs o fibrozare (ciroze) sau splinele tumorale nu se vor contracta.

Splenocontracţia mai poate fi utilă pentru a evidenţia unii a- genţi patogeni cantonaţi în splină (hematozoarul palustru, spirilii Obermeyer, bacilii Eberth), pentru a identifica elemente tinere din seria mieloidă sau limfoidă în cazuri de mieloză şi limfadenoză a- leucemică.

Examene de sînge, medulograma

Examenele hematologice se vor adresa studiului cantitativ şi ca litativ al elementelor figurate ale sîngelui, medulograma, rezisten- ţa globulară, studiul crazei sanguine, bilirubinemia conjugată şi neconjugată, colesterolemia, proteinograma etc. Aceste determinări vor stabili atît participarea splinei precum şi a altor organe şi sisteme, în producerea suferinţei bolnavului (ficat, sistemul hemato- poietic etc.). Se vor folosi datele furnizate de splenocontracţie.

Puncţia splenică

Examenul morfologic al splinei se practică într-un număr redus de cazuri, atunci cînd datele clinice şi biologice obişnuite nu sînt concludente. Puncţia splenică nu este lipsită de riscuri, de aceea se vor evita bolnavii cu suspiciuni de chist hidatic (şoc anafilactic difuzarea echinococozei în peritoneu), abces splenic (pericol de pe- ritonită acută), splinele scleroase (pericol de hemoragie).

Se foloseşte un ac lung de circa 7 cm, cu un calibru care să nu depăşească 1 mm şi o seringă pentru aspiraţie. Pacientul va sta în decubit lateral drept şi puncţia se va face, pentru splenomegaliile medii, între coasta a X-a şi a XI-a, iar în cazul splenomegaliilor mai mari, sub rebordul costal. Aspiraţia cu seringa se va face cu acul imobil, după ce a pătruns la o adîncime de 4-6 cm (nu se aspi- ră în cursul introducerii sau retragerii acului). După puncţie, bol-

navul rămîne în repaus 24 ore, şi se va pune, la locul punctiei, o pungă cu gheaţă. Dacă aspiratul conţine fragmente mici se va face incluzionarea lor pentru o examinare histologică mai completă, altfel se va executa splenograma făcînd un frotiu simplu, pe lamă.

Splenograma normală conţine următoarele elemente: 60 % elemente limfoide (hemocitoblaşti,limfoblaşti,prolimfocite,limfocite); 30 % elemente histiocitare (monocite, histiocite, plasmocite, celule reticulare macrofage); 10 % elemente granulocitare.

Mai mult decît proporţia dintre elementele limfo-histiocitare pe care le evidenţiem pe frotiu, ne interesează prezenţa unor metaplazii, de genul proceselor mieloproliferative (mieloleucoză,osteomielosclerozã,eritromielozã). De asemenea, punctia splenică capătă valoare mare diagnostică în cazul unor tezaurismoze, prin punerea în evidenţă a celulelor caracteristice tip Gaucher, Niemann-Pick etc.

Punctia ganglionară

Se ştie că ganglionul limfatic este un organ limfopoietic activ, cu participare în procesele imunitare, iar ca organ al sistemului reticulo-histiocitar, păstrează potenţa multiplă celuloformatoare (reticulară,histiocitară,hematopoietică). O adenopatie poate fi consecinţa unui proces patologic propriu (adenoidian, SRH), a unui proces medulo-sanguin (inflamaţie,supuraţie,leucemie) sau a unui proces neoplazic (primitiv sau metastatic).

Punctia ganglionară se va practica în orice hipertrofie ganglionară, deci şi în adenopatiile care însoţesc un sindrom splenomegalic, atunci cînd examenul clinic şi cel biologic nu dau suficiente certitudini de diagnostic.

Tehnica este simplă: cu un ac de seringă mai scurt, cu un diametru de circa 1 mm, adaptat la o seringă, se punctionează ganglionul prins între două degete, aspirînd puternic conţinutul. Se efectuează apoi un frotiu care va fi colorat May-Grünwald Giemsa.

Adenograma normală conţine: 60-80 % celule limfoide (limfoblaşti, prolimfocite,limfocite şi rare plasmocite); 20-30 % celule ale sistemului reticulo-histiocitar (celula reticulară mare,histiomonocitul, eozinocitul,mastocitul).

In stare patologică, adenograma poate da indicaţii hotărîtoare în: boala Hodgkin (ţesut granulomatos cu mielocite eozinofile şi bazofile,monocite,plasmocite,celule Sternberg), limfosarcomatoză sau în metastazele ganglionare neoplazice etc.

Extirparea unui ganglion sau a unui fragment din ganglion, reprezintă un mijloc sigur de afirmare a unei anumite adenopatii, asociate unei suferinţe splenice.

Examenul radiologic şi radioizotopic

Examenul radiologic este în măsură să aprecieze forma, mărimea şi rapoartele splinei cu organele vecine. Opacitatea dată de splină este mai bine conturată în condiţiile unei aerocolii stîngi, de aceea radiografia cu insuflaţie de aer în intestinul gros, stomac sau cavitatea peritoneală pune mai bine în evidenţă aceste detalii. Pentru diagnosticul de organ se vor crea contraste radiologice prin introducerea de sulfat de bariu în stomac, clismă baritată pentru opacifierea unghiului stîng al colonului, pielografie ascendentă sau urografia pentru opacifierea bazinetului.

S p l e n o p o r t o g r a f i a este o metodă radiologică care permite studiul circulaţiei spleno-portale şi intrahepatice. Metoda constă în injectarea intrasplenică a unei cantităţi de 4o-6oml substanţă iodată radioopacă şi executarea de radiografii seriate care vor evidenţia diverşii timpi de umplere ai patului vascular splenoportal. Prin splenoportografie se pun în evidenţă obstacole pe traiectul venei porte intrahepatice şi extrahepatice, traiecte de circulaţie colaterală, tromboze sau stenoze venoase. Odată cu puncţionarea splinei se poate aprecia şi presiunea intrasplenică (normal = 10-12 cm apă), presiune care este echivalentă cu presiunea portală.

S p l e n o p o r t o g r a f i a i z o t o p i c ă se utilizează în sindromul de hipertensiune portală (vezi vol.III, p.1o4).

Scanned with OKEN Scanner

S I N D R O A M E L E S P L E N I C E

In faţa unei formaţiuni tumorale localizate în hipocondrul stîng, este necesar mai întîi stabilirea diagnosticului de organ, întrucît la acest nivel, în afară de splină, pot fi prezente şi alte organe lezate.

Printr-un examen clinic amănunţit, la care se vor adăuga explorări minuţioase paraclinice, se vor elimina pe rînd formaţiuni care ţin de lobul stîng al ficatului, o tumoră gastrică, o tumoră renală stîngă, cancerul unghiului splenic al colonului, tumorile cozii pancreasului, osteosarcomul coloanei vertebrale. De asemenea, mai rar, se vor elimina tumori ale organelor genitale interne la femei (fibrom uterin,chist de ovar) ascensionate în abdomen.

Stabilirea diagnosticului de splenomegalie se face prin palpare şi percuţie, palparea în special putîndu-ne da indicaţii asupra măririi de volum, a formei, suprafeţei, consistenţei, marginii sale crenelate, polului inferior. In mod convenţional, splenomegalia este de gradul I cînd polul inferior depăşeşte rebordul costal, de gradul II cînd atinge linia ombilicală şi de gradul III cînd depăşeşte această limită.

Datorită legăturii sale funcţionale cu ficatul, măduva osoasă, ganglionii limfatici, afectarea splinei se va repercuta asupra acestor organe şi sisteme şi invers, tulburările acestor organe se pot repercuta asupra splinei. Sindromul splenomegalic se va exprima deci prin manifestări proprii splinei, precum şi din partea acestor organe.

In faţa unei splenomegalii va trebui să precizăm etiologia acestui sindrom. Clasificarea splenomegaliilor este dificilă pentru că şi criteriile care stau la baza clasificărilor existente sînt diferite.

Există s p l e n o m e g a l i i a c u t e, mai ales de origine inflamatorie şi infecţioasă (septicemii, febra tifoidă, mononucleoză infecţioasă, endocardită bacteriană, abces splenic etc.) şi s p l e n o m e g a l i i c r o n i c e care pot fi: infecţioase (tuberculoză, malarie, sifilis etc.), parazitare (echinococoză, his-

toplasmoză), congestive (ciroză hepatică, leziuni ale venei porte, ale venei splenice), hiperplastice benigne (anemii hemolitice, anemie Biermer etc.), hiperplastice maligne (boli de sistem etc.), infiltrative (tezaurismoze), neoplazice, chistice.

Avînd la bază criteriul anatomo-clinic, prezentăm clasificarea lui Aubertin (modificată), clasificare utilă în orientarea generală asupra splenomegaliilor (vezi tabelul).

SINDROMUL SPLENIC PUR - Splenomegalo

In acest grup se includ situaţiile patologice în care găsim de obicei numai mărirea de volum a splinei, fără interesarea ficatului şi ganglionilor. Este necesară însă o explorare hematologică întrucît în majoritatea cazurilor, acest criteriu stă la baza diferenţierilor etiologice.

Splenomegaliile cu leucocitoză. Tipul caracteristic este reprezentat de leucemia mieloidă în care se va constata o mărire accentuată a splinei. In forma cronică splina este enormă, dură, producînd fenomene de compresiune. Deseori survin fenomene inflamatorii datorită infarctelor splenice subcapsulare, traduse prin dureri vii, instalate brusc, în hipocondrul stîng, cu iradiere în umărul stîng şi apariţia unui exsudat în cavitatea pleurală stîngă. Hematologic, în sîngele periferic se evidenţiază prezenţa unei leucocitoze masive (2oo.ooo-3oo.ooo/mmc) cu apariţia elementelor tinere din seria granulocitară.

Splenomegaliile cu eritropenie. In acest grup sînt incluse ca entităţi mai importante: anemia Biermer, malaria, boala Banti stadiul I, anemia hemolitică. Toate aceste boli au ca elemente comune splenomegalia şi anemia, dar prezintă şi semne caracteristice fiecăreia în parte.

A n e m i a B i e r m e r (anemia pernicioasă) poate prezenta adesea o splenomegalie, element simptomatologic izolat care însă trebuie să atragă atenţia şi asupra acestei eventualităţi. Examenul he-

matologic periferic şi medular va stabili diagnosticul, pe baza modificărilor caracteristice (anemie severă hipercromă, prezenţa megaloblaştilor în măduvă, uneori şi în periferie).

M a l a r i a, boală eradicată la noi în ţară, prezintă splenomegalie, prezenţa în sînge a hematozoarului şi o anemie medie, de tip secundar.

B o a l a B a n t i (splenomegalie cronică cu ciroză hepatică) are o evoluţie tristadială: stadiul I cu splenomegalie izolată, de consistenţă crescută, necontractilă, însoţită de anemie şi în acest stadiu aparţine sindromului splenic pur; stadiul II se caracterizează prin spleno-hepatomegalie, prezenţa sindromului dispeptic şi teste hepatice biochimice pozitive; stadiul III este similar unei ciroze atrofice ascitogene.

A n e m i i l e h e m o l i t i c e au drept caracteristică principală o durată mai scurtă de viaţă a eritrocitului. Acest fenomen poate fi datorat: a) unui deficit intrinsec al eritrocitelor, b) unor cauze extraeritrocitare şi c) unui deficit intrinsec, la care se adaugă un factor extra-eritrocitar. Anemiile hemolitice cronice, indiferent de cauză, prezintă frecvent splenomegalie, uneori şi hepatomegalie.

Splenomegaliile cu eritremie. In acest grup se distinge în primul rînd boala Vaquez (eritremia sau policitemia vera), caracterizată prin splenomegalie, coloraţia roşie-cianotică a tegumentelor (mai ales la extremităţi) şi ale mucoaselor, un număr mare de eritrocite (6.ooo.ooo-lo.ooo.ooo elemente/mmc), precum şi unele eritremii simptomatice (în cursul unor boli infecţioase sau parazitare ale splinei).

Splenomegaliile cu mielopenie. Scăderea numărului elementelor figurate ale sîngelui poate interesa cîte unul din cele trei sisteme (eritrocitar, granulocitar, trombocitar), cîte două sau toate trei sistemele. Astfel de modificări se întîlnesc în diverse afectări ale splinei (hepatită cronică, ciroză hepatică, unele tumori şi micoze ale splinei) şi sînt determinate de fenomenele de hipersplenism (hiper- sau disfuncţie splenică, de etiologie şi aspecte clinice variate). O entita-

CLASIFICAREA SPLENOMEGALIILOR

I. SINDROM SPLENIC PUR

1. Cu leucocitoză
   - Leucemia mieloidă
2. Cu eritropenie
   - a)- Anemie pernicioasă
   - b)- Paludismul
   - c)- Boala Banti (stadiu I-II)
   - d)- Anemia hemolitică
3. Cu eritremie
   - a)- Boala Vaquez
   - b)- Eritremiile simptomatice
4. Cu mielopenie
   - a)- Eritropenia
   - b)- Trombopenia
   - c)- Granulopenia
5. Cu sînge normal
   - a)- Tumori ale splinei
     - Chisturi parazitare
       - Chistul hidatic
     - Chisturi neparazitare
       - Chisturile dermatoide
       - Chisturile seroase
       - Chisturile hematice
     - Limfangioame
     - Angioame
     - Sarcoame
   - b)- Splenomegalii primitive
     - Splenomegalia tuberculoasă
     - Splenomegalia luetică
     - Boala Banti
     - Alte splenomegalii primitive

II. SINDROM SPLENO-HEPATIC

1. Splenomegalie cu icter
   - a)- Ciroza hipertrofică biliară
   - b)- Ciroza biliară calculoasă
   - c)- Icterul hemolitic
2. Splenomegalie cu ascită
   - a)- Ciroză atrofică
   - b)- Ciroza hipertrofică
   - c)- Ciroza pigmentară
   - d)- Boala Banti (stadiul al III-lea)
3. Splenomegalie cu hepatomegalie (fără icter și fără ascită
   - a)- Hepato-splenomegalia sifilitică
   - b)- Hepato-splenomegalia tuberculoasă
   - c)- Hepato-splenomegalia paludică
   - d)- Amiloidoza spleno-hepatică

1. Leucocitoză

Scanned with OKEN Scanner

matologic periferic şi medular va stabili diagnosticul, pe baza modificărilor caracteristice (anemie severă hipercromă, prezenţa megaloblaştilor în măduvă, uneori şi în periferie).

M a l a r i a, boală eradicată la noi în ţară, prezintă splenomegalie, prezenţa în sînge a hematozoarului şi o anemie medie, de tip secundar.

B o a l a B a n t i (splenomegalie cronică cu ciroză hepatică) are o evoluţie tristadială: stadiul I cu splenomegalie izolată, de consistenţă crescută, necontractilă, însoţită de anemie şi în acest stadiu aparţine sindromului splenic pur; stadiul II se caracterizează prin spleno-hepatomegalie, prezenţa sindromului dispeptic şi teste hepatice biochimice pozitive; stadiul III este similar unei ciroze atrofice ascitogene.

A n e m i i l e h e m o l i t i c e au drept caracteristică principală o durată mai scurtă de viaţă a eritrocitului. Acest fenomen poate fi datorat: a) unui deficit intrinsec al eritrocitelor, b) unor cauze extraeritrocitare şi c) unui deficit intrinsec, la care se adaugă un factor extra-eritrocitar. Anemiile hemolitice cronice, indiferent de cauză, prezintă frecvent splenomegalie, uneori şi hepatomegalie.

Splenomegaliile cu eritremie. In acest grup se distinge în primul rînd boala Vaquez (eritremia sau policitemia vera), caracterizată prin splenomegalie, coloraţia roşie-cianotică a tegumentelor (mai ales la extremităţi) şi ale mucoaselor, un număr mare de eritrocite (6.ooo.ooo-lo.ooo.ooo elemente/mmc), precum şi unele eritremii simptomatice (în cursul unor boli infecţioase sau parazitare ale splinei).

Splenomegaliile cu mielopenie. Scăderea numărului elementelor figurate ale sîngelui poate interesa cîte unul din cele trei sisteme (eritrocitar, granulocitar, trombocitar), cîte două sau toate trei sistemele. Astfel de modificări se întîlnesc în diverse afectări ale splinei (hepatită cronică, ciroză hepatică, unele tumori şi micoze ale splinei) şi sînt determinate de fenomenele de hipersplenism (hiper- sau disfuncţie splenică, de etiologie şi aspecte clinice variate). O entita-

te clinică particulară este purpura trombopenică constituţională Werlhof în care se presupune existenţa unui hipersplenism primitiv.

Splenomegaliile cu tablou sanguin normal sînt reprezentate de un grup heterogen în care se disting două subgrupe: unul cu mărirea de volum şi deformarea splinei determinată de prezenţa unor afecţiuni tumorale (chist hidatic, chisturi neparazitare, limfoangioame, angioame, sarcoame) şi un al doilea subgrup de splenomegalii primitive, de cauze necunoscute, cu menţinerea formei splinei (splenomegalia tuberculoasă, luetică, boala Banti şi alte splenopatii primitive).

SINDROMUL SPLENO-HEPATIC

Bolile care fac parte din acest sindrom afectează două organe cu strînse legături anatomice şi funcţionale. Punctul de plecare al afectării bilaterale poate fi ficatul sau splina şi aici figurează majoritatea cirozelor hepatice (vezi tabelul şi capitolul cirozelor, vol.III, p.13o) precum şi alte boli care în decursul evoluţiei lor cuprind cele două organe (hepatita cronică, unele anemii hemolitice, anemia Biermer, boala Banti în stadiul II ş.a.). Acest sindrom cuprinde boli însoţite de icter, de ascită, sau fără icter şi fără ascită (vezi tabelul).

SINDROMUL SPLENO-ADENIC

In acest grup, caracterizat prin mărirea de volum a splinei, şi hipertrofie ganglionară, sînt incluse patru subgrupe cu/sau fără modificări sanguine.

(1) Subgrupul cu leucocitoză şi limfocitoză cuprinde ca tip reprezentativ leucemia limfoidă, boală în care există o adenopatie generalizată, cu leucocitoză în medie de loo.ooo elem./mmc şi cu predominanţa limfocitelor în formula leucocitară (pînă la 90 % sau chiar mai mult).

(2) Subgrupul cu leucocitoză şi polinucleoză cuprinde: limfadenia tuberculoasă, limfosarcomatoza şi limfadeniile inflamatorii cronice. In limfadenia tuberculoasă sînt interesaţi mai ales ganglionii regionali

cervicali şi axilari, care au o consistenţă moale şi tendinţă la fistulizare. In limfosarcomatoză adenopatia este voluminoasă, dură, aderentă la ţesuturile din jur.

(3) Subgrupul cu leucocitoză şi eozinofilie are ca reprezentant boala lui Hodgkin (limfogranulomatoza malignă), caracterizată prin splenomegalie, adenopatii profunde şi superficiale, prurit cutanat, febră ondulantă. Puncţia splenică şi ganglionară evidenţiază un polimorfism celular (granulocite, limfocite, celule endoteliale, conjunctive şi histiocitare şi celule gigante tip Sternberg). Numărul de leucocite este între 15.000-30.000 elem./mmc, iar eozinofilele variază între 5-30 %.

(4) Subgrupul cu sînge normal cuprinde hiperplaziile inflamatorii cronice ale splinei şi ganglionilor, de cauze necunoscute, fără modificări sanguine. Un reprezentant al acestui grup poate fi boala Brill-Symmers (limfomul giganto-folicular) caracterizată prin hipertrofia marcată a foliculilor limfatici, a ganglionilor şi splinei. Este considerată ca o varietate de reticulosarcom. Biopsia ganglionară pune în evidenţă foliculi giganţi, înconjuraţi de limfocite normale, cu centrul ocupat de "celule fantomă" (celule reduse la un simplu lizereu liniar).

SINDROMUL SPLENO-ADENO-HEPATIC

In cadrul acestui sindrom sînt incluse bolile caracterizate printr-o hiperplazie a celulelor ţesutului reticulo-histiocitar, cu granulaţii lipidice în citoplasmă. (SRH)

B o a l a G a u c h e r face parte din grupul tezaurismozelor, are deseori un caracter familial, se caracterizează prin acumularea în celulele reticulare şi histiocitare din splină, ficat, măduvă, ganglioni şi alte organe a unui cerebrozid denumit kerazină. Clinic, se manifestă prin splenomegalie gigantă, dură, hepatomegalie, hiperplazia ganglionilor limfatici, pigmentare cutanată cu hemosiderină, osteoporoză, diateză hemoragică (prin trombopenie), tulburări psihice, semne extrapiramidale (hipertonie musculară). Punctatul splenic evidenţiază celula

tipică Gaucher, o celulă reticulară gigantă, cu nucleu mic, dens, excentric sau multinucleat, cu citoplasmă dispusă fibrilar (aspectul "foi de ceapă").

B o a l a N i e m a n n - P i c k (histiocitoza lipoidică) este asemănătpare clinic cu boala Gaucher, dar prezintă adenopatii mai mari. Tezaurismoza constă în supraîncărcarea celulelor sistemului reticulo-histiocitar cu fosfolipide (sfingomielină şi lecitină). Celula reticulară care conţine aceste fosfolipide, caracteristică acestei boli, are un diametru de 2o-4o microni, nucleu uşor excentric, mic, citoplasma vacuolizată, spongioasă.

x

Scanned with OKEN Scanner

S E M E I O L O G I A S I N G E L U I
SI A
O R G A N E L O R H E M A T O P O E T I C E

Sîngele, acel "mediu intern" care irigă ţesuturile şi organele, reprezintă 1/12 - 1/15 din greutatea corpului omenesc, avînd un rol important în procesele vitale ale organismului.

Funcţiile sale principale sînt următoarele: a) f u n c ţ i a d e t r a n s p o r t constînd pe de o parte, în aportul de oxigen şi substanţe nutritive către ţesuturi, iar pe de altă parte de a prelua de la acest nivel bioxidul de carbon, precum şi alte substanţe de deşeu, b) f u n c ţ i a d e r e g l a r e, graţie căreia se menţine homeostazia acestui mediu intern (compoziţie constantă în hormoni, electroliţi, vitamine etc.), c) f u n c ţ i a d e a p ă r a r e, de formare a unor substanţe care vor combate bacteriile, virusurile, toxinele şi alte agresiuni externe. In cadrul acestei funcţii de apărare trebuie amintită o funcţie proprie, f u n c ţ i a d e c o a g u l a r e, prin care se intervine împotriva pierderilor de sînge.

Organele hematopoetice sau sistemul hematopoetic cuprinde sîngele circulant, măduva osoasă, splina, ganglionii limfatici, celulele reticulo-endoteliale diseminate în organism. Explorarea acestora va da informaţii preţioase asupra bolilor de sînge datorită participării lor la diverse procese patologice.

INTEROGATORIUL

Date personale

V î r s t a şi s e x u l vor consemna prezenţa unor boli din fragedă cppilărie. Astfel hemofilia poate fi descoperită chiar de la naştere (tăierea cordonului ombilical), cu prilejul circumci-

ziei, erupţiei dinţilor, micilor loviri cu ocazia învăţatului mersului, şi aparţine sexului masculin. Tot la vîrsta copilăriei pot fi descoperite şi alte boli genetice (anemii hemolitice, hemoglobinopatii etc.). Boala Werlhof (trombopenia esenţială) este întîlnită la copiii mai mari şi la indivizii tineri, fiind excepţională după 4o ani. Este mai frecventă la femei, evidenţiindu-se în multe cazuri, cu prilejul naşterilor.

P r o f e s i a oferă indicii importante asupra factorilor cauzali de îmbolnăvire. Astfel cei ce lucrează cu plumb (tipografi, în industria de acumulatori, topitorii de plumb) pot face fenomene de intoxicaţie cu Pb: lizereul gingival cenuşiu-albăstrui al lui Burton, la care se adaugă simptome sanguine (anemie, granulaţii bazofile în hematii). Lucrătorii care vin în contact cu vaporii de benzen (industria de prelucrare a cauciucului, heliografi, fabricile de oglinzi, fabricile de coloranţi etc.) pot contracta o insuficienţă medulară globală (anemie, leucopenie, trombopenie) sau o leucoză. Acţiunea prelungită a radiaţiilor ionizante (laboratoare de radiologie, laboratoare cu radioizotopi) poate cauza boli de sînge (leucoze, inhibiţii medulare). Amintim unele cazuri de anemie megaloblastică generată de un parazit intestinal (botriocefalul) la pescari sau alţi consumatori de peşte.

Istoricul bolii

Relaţiile anamnestice cu privire la acest capitol se vor referi în primul rînd la debutul real al hemopatiei, detalierea principalelor simptome funcţionale şi generale ale îmbolnăvirii prezente, stabilirea cauzelor care au dus la declanşarea bolii, tratamentele urmate şi rezultatele acestor tratamente.

Antecedentele personale

Se vor nota situaţiile patologice care pot explica modificări ale sîngelui şi interesarea sistemului hematopoetic: endocardita bacteriană, reumatismul articular acut, infecţiile de focar, tuberculoza, sifilisul; apoi boala canceroasă, bolile de rinichi, bolile ficatului, hemoragiile, fie chirurgicale (traumatisme, sarcină extra-

Scanned with OKEN Scanner

ziei, erupţiei dinţilor, micilor loviri cu ocazia învăţatului mersului, şi aparţine sexului masculin. Tot la vîrsta copilăriei pot fi descoperite şi alte boli genetice (anemii hemolitice, hemoglobinopatii etc.). Boala Werlhof (trombopenia esenţială) este întîlnită la copiii mai mari şi la indivizii tineri, fiind excepţională după 4o ani. Este mai frecventă la femei, evidenţiindu-se în multe cazuri, cu prilejul naşterilor.

P r o f e s i a oferă indicii importante asupra factorilor cauzali de îmbolnăvire. Astfel cei ce lucrează cu plumb (tipografi, în industria de acumulatori, topitorii de plumb) pot face fenomene de intoxicaţie cu Pb: lizereul gingival cenuşiu-albăstrui al lui Burton, la care se adaugă simptome sanguine (anemie, granulaţii bazofile în hematii). Lucrătorii care vin în contact cu vaporii de benzen (industria de prelucrare a cauciucului, heliografi, fabricile de oglinzi, fabricile de coloranţi etc.) pot contracta o insuficienţă medulară globală (anemie, leucopenie, trombopenie) sau o leucoză. Acţiunea prelungită a radiaţiilor ionizante (laboratoare de radiologie, laboratoare cu radioizotopi) poate cauza boli de sînge (leucoze, inhibiţii medulare). Amintim unele cazuri de anemie megaloblastică generată de un parazit intestinal (botriocefalul) la pescari sau alţi consumatori de peşte.

Istoricul bolii

Relaţiile anamnestice cu privire la acest capitol se vor referi în primul rînd la debutul real al hemopatiei, detalierea principalelor simptome funcţionale şi generale ale îmbolnăvirii prezente, stabilirea cauzelor care au dus la declanşarea bolii, tratamentele urmate şi rezultatele acestor tratamente.

Antecedentele personale

Se vor nota situaţiile patologice care pot explica modificări ale sîngelui şi interesarea sistemului hematopoetic: endocardita bacteriană, reumatismul articular acut, infecţiile de focar, tuberculoza, sifilisul; apoi boala canceroasă, bolile de rinichi, bolile ficatului, hemoragiile, fie chirurgicale (traumatisme, sarcină extra-

Scanned with OKEN Scanner

uterină) sau medicale (hematemeză, melenă, hemoroizi, metroragii); unele helmintiaze (botriocefaloza, anchilostoma, tricocefalul), malaria (distrugerea eritrocitului de către hematozoar); diferitele intoxicaţii, fie profesionale, fie prin consumul numeroaselor medicamente cu acţiune nocivă asupra organelor hematopoetice:sulfamidele, amidopirina,cloramfenicolul ş.a. sînt capabile să dea o scădere marcată a granulocitelor (agranulocitoză); chinina,fenacetina, favorizează apariţia anemiilor de tip hemolitic; anticonvulsionantele şi antimalaricele pot provoca anamii de tip megaloblastic. Trebuie menţionat că citopeniile medicamentoase sînt provocate pe de o parte datorită acţiunii factorului toxic, iar pe de altă parte datorită sensibilizării organismului şi adăugarea mecanismului alergic.

Antecedentele eredo-colaterale

Este pe deplin demonstrat caracterul ereditar al hemofiliei, boală transmisă din generaţie în generaţie, prin femei aparent sănătoase, la copiii de sex masculin. Unele anemii hemolitice sînt socotite congenitale (microsferocitoza ereditară, eliptocitoza ereditară, unele eritroenzimopatii, hemoglobinopatii, talasemia).

SIMPTOME FUNCTIONALE SI GENERALE

Majoritatea bolilor de sînge afectează diferite organe şi sisteme, motiv pentru care se vor întîlni semne funcţionale şi generale variate. Sindromul anemic este prezent la o bună parte din hemopatii, fapt ce determină o oxigenare insuficientă a diferitelor teritorii.

S e m n e l e n e u r o - p s i h i c e se explică în cea mai mare parte prin deficitul de oxigen. Bolnavii se vor plînge de cefalee, ameţeli, diminuarea acuităţii vizuale (vedere ca prin ceaţă), scăderea capacităţii de muncă fizică şi intelectuală, astenie, adinamie accentuată. La nivelul extremităţilor vor percepe senzaţii anormale manifestate prin amorţeli, furnicături, greutate în membre, senzaţie de frig. In anemia Biermer, în fazele avansate, se produc leziuni degenerative la nivelul cordoanelor posterioare Goll şi Burdach,

Scanned with OKEN Scanner

care vor determina: ataxie locomotrice, semnul Romberg pozitiv, abolirea reflexelor osteotendinoase; interesarea cordoanelor piramidale va genera manifestări de tip piramidal: paraplegie spastică, reflexe vii şi polichinetice, Babinski pozitiv, apoi în final va apare o paraplegie flască, cu escare şi incontinenţă a sfincterelor. Aceste manifestări sînt rar întîlnite astăzi datorită eficacităţii terapeuticii moderne.

Se semnalează prezenţa de tulburări psihice ca: irascibilitate, somnolenţă, stări de excitaţie sau depresive, delir, halucinaţii, megalomanie.

In talasemie(anemie prin persistenţa hemoglobinei fetale("F") se observă o dezvoltare psihică întîrziată (infantilism).

Ca manifestări e n d o c r i n e notăm tulburările ciclului menstrual (amenoree,dismenoree), frigiditate, impotenţă.

S e m n e l e d i g e s t i v e se manifestă prin diminuarea apetitului care, în anemia Biermer, îmbracă aspectul de anorexie totală (simpla vedere a alimentelor le face rău). Aceşti bolnavi mestecă mult alimentele şi le înghit tîrziu.Atît în anemia Biermer dar mai ales în unele anemii feriprive, datorită tulburărilor trofice ale mucoaselor, deglutiţia se face cu dificultate ("disfagia sideropenică" sau sindromul Plummer-Vinson); la alţi bolnavi semnalăm senzaţiile de usturime, arsură şi dureri în limbă (anemia Biermer şi unele anemii hipocrome). Alte manifestări pot fi: greţuri, vărsături,balpnări postprandiale, diaree etc.

S e m n e l e c a r d i o - r e s p i r a t o r i i sînt consecinţa deficitului de oxigen cauzat de anemie, fapt ce determină o suprasolicitare a circulaţiei şi respiraţiei. Semnele legate de afectarea acestor aparate vor fi: dispneea, palpitaţiile, tahicardia, iar în unele anemii severe sînt posibile dureri anginoase ("angor anemic").

S i n d r o m u l h e m o r a g i c, prezent în numeroasele şi variatele "diateze hemoragice", se va manifesta prin: hemoragii la nivelul mucoaselor: epistaxis, gingivoragii şi hemoragii viscerale (hematemeză, melenă, hematurii, hemoptizii, metroragii), hemo-

Scanned with OKEN Scanner

ragii la nivelul tegumentelor (peteşii, echimoze), hematoame cu diverse localizări (subcutanat, în masele musculare, planşeul bucal, retroorbitar, articular), acestea din urmă fiind manifestări frecvente şi uneori deosebit de grave, în hemofilie.

P r u r i t u l generalizat este un simptom care poate atrage atenţia asupra bolii Hodgkin. Este un prurit rebel, supărător, care chinuie şi exasperează bolnavul, apărînd uneori cu mult timp înaintea semnelor principale ale bolii.

D u r e r i l e o s o a s e ş i a r t i c u l a r e sînt frecvente în boli ca: leucemia mieloidă cronică, mielosarcoame (dureri spontane şi la presiunea epifizelor oaselor lungi), poliglobulia esenţială (dureri osoase şi articulare), boala Hodgkin (dureri sternale, în coloana vertebrală); hemartroza (prezenţa de sînge în articulaţiile genunchiului, cotului, umărului) este o manifestare majoră a henofiliei de tip A care, repetîndu-se, duce la anchiloze articulare.

Printre simptomele de ordin general menţionăm prezenţa f e b r e i care pretează de multe ori la diagnostice greşite. Este prezentă în: anemia Biermer, leucemii, boala Hodgkin, febră ondulantă, însoţeşte un sindrom infecţios, de aspect septicemic (leucoza acută, agranulocitoză), este prezentă de asemenea în timpul crizelor hemolitice acute (icterul Minkovski-Chauffard), în accidentele acute hemoragice ale hemofiliei, în trombopeniile acute etc. Febra este însoţită, în cele mai multe cazuri, de f r i s o a n e şi t r a n s p i r a ţ i i.

EXAMENUL OBIECTIV

Examenul obiectiv ne va furniza date fizice care se referă la o serie de modificări de ansamblu, precum şi la nivelul diferitelor aparate sau sisteme, modificări generate de afectarea elementelor componente ale sistemului hematopoetic.

Aspectul f a c i e s u l u i poate furniza indicaţii în unele

hemopatii. Paloarea feţii, a mucoaselor, a conjunctivelor este întîlnită în anemii, fără a constitui un criteriu absolut (constricţia capilară dă de asemenea paloare). O paloare cu reflexe verzui se întîlneşte în clorozâ, o nuanţă galbenă ca paiul în anemia Biermer şi neoplazii, o nuanţă în albastru în anemiile aplazice. Anemia din endocardita bacteriană subacută (Osler) determină o coloraţie brun-murdară ("cafea cu lapte"). Anemia hemolitică produce un uşor subicter al sclerelor.

In poliglobulia esenţială (policitemia vera rubra), datorită creşterii numărului de hematii şi a cantităţii de hemoglobină, se va evidenţia o coloraţie roşie-purpurie a feţei, buzelor şi extremităţilor, cu ectazie capilară, conjunctive roşii, injectate, mucoase lăcuite; în poliglobuliile secundare (cardiopatii congenitale cianogene, cord pulmonar cronic) roşeaţa este violacee, cianotică.

Datorită anomaliilor scheletice, în microsferocitoza ereditară, capul este în formă de turn, turtit lateral, fruntea largă, oasele piramidale nazale turtite, globii oculari proeminenţi; în plus, se vor constata şi alte modificări scheletice (polidactilie, picioare strîmbe, ulceraţii ale gambei).

Examenul tegumentelor şi fanerelor

Se vor menţiona modificările de culoare amintite, mai bine exprimate la nivelul feţei şi extremităţilor.

P u r p u r a este o erupţie hemoragică, spontană sau după un mic traumatism, pe piele şi mucoase, care nu dispare la vitropresiune. Este comună diatezelor hemoragice prin factor trombocitar sau prin leziuni vasculare (vasopatii). Imbracă mai multe aspecte: a) p e t e ş i i (sufuziune sanguină subtegumentară sau mucoasă, sub forma unei pete rotunde, punctiforme sau lenticulare), cu sediu de predilecţie la nivelul membrelor (gambe,coapse), cu dispoziţie în general simetrică, b) v i b i c e (hemoragii cutanate liniare), rar întîlnite, şi c) e c h i m o z e (pete mai mari, prin sufuziune sanguină, bine delimitate, de culoare care variază în timp datorită transformării hemoglobinei, de la roşu-închis la violet, apoi albastru, verde-gălbui şi care dispar în 12-15 zile); la nivelul conjunc-

tivei echimoza rămîne roşie pînă la rezorbţie.

Cînd purpura este limitată numai la pete poartă denumirea de p u r p u r a s i m p l e x;extensia ei la mucoase, la nivelul viscerelor (responsabilă de epistaxis şi gingivoragii, menometroragii, hematurii etc.) îi conferă denumirea de p u r p u r ă h e m o r a g i c ă.

In leucemia limfatică cronică există, în unele cazuri, o eritrodermie generalizată exfoliativă (proliferare a celulelor reticulare şi limfocitare în derm) dînd bolnavului aspectul caracteristic descris sub denumirea de "omul roşu". La alţi bolnavi se găsesc mici tumorete cutanate circumscrise, cu localizare mai frecventă la faţă şi torace (leucemide). Ca manifestări nespecifice se constată: purpură şi echimoze, prurit, rashuri maculare,maculopapuloase, pustuloase sau veziculare.

In limfogranulomatoza malignă, în afară de prurit, care poate precede cu mult semnele evidente de boală, se pot constata uneori, pe tegumentele membrelor şi toracelui, tumorete cît un bob de mazăre, de culoare roşie-violacee.

Păstrarea ţesutului celular subcutanat este o constatare frecventă în anemia Biermer, în contrast cu gradul accentuat de anemie; ba mai mult, se poate evidenţia prezenţa unui edem moderat la nivelul feţei şi perimaleolar.

F a n e r e l e prezintă modificări trofice în special în anemiile feriprive. Astfel, unghiile sînt subţiri, striate, mate, friabile, descuamîndu-se în lamele, avînd un aspect plat (p l a t o n i c h i e), sau concav în sus (c o i l o n i c h i e). Părul cade cu uşurinţă, este uscat, sfărămicios.

Examenul gurii şi faringelui

Leziunile la nivelul gurii şi faringelui constituie, de multe ori, manifestarea care atrage atenţia asupra unei boli de sînge.

B u z e l e pot prezenta la nivelul comisurilor ragade (cheilosis) determinate de anemia feriprivă (mai pot fi întîlnite în avitaminoză B_2 ,diabet zaharat, infecţie cu streptococus plicatilis).

L i m b a prezintă modificări importante în anemia Biermer cunoscute sub denumirea de g l o s i t a l u i H u n t e r. Intr-un prim stadiu (perioada inflamatorie) bolnavul se plînge de dureri - arsuri spontane sau la contactul cu alimente (călduţe sau condimentate)iar obiectiv se remarcă o roşeaţă difuză a limbii mai bine evidenţiată la vîrf şi pe margini. Intr-un stadiu mai avansat (perioada atrofică) limba este lucioasă, netedă, depapilată, roşie, lăcuită; se remarcă uneori afte recidivante, fisuri sau ragade pe margini şi vîrf. Aceste modificări nu sînt patognomonice pentru anemia Biermer, putînd fi întîlnite în carenţe vitaminice (din complexul B), pelagră, cloranemia achilică.

C a v i t a t e a b u c a l ă prezintă o mucoasă palidă în anemii, stacojie în poliglobulii şi cu pete hemoragice în trombopenii.

Unele boli de sînge (leucoze, agranulocitoze) produc leziuni care interesează gingiile, amigdalele, mucoasa obrajilor, glandele salivare, leziuni care nu vor fi confundate cu manifestări similare banale, de altă origine.

In leucemia acută se întîlneşte o g i n g i v i t ă h i p e r t r o f i c ă caracterizată prin tumefacţia şi roşeaţa gingiilor, după care se va produce o decolare a marginii gingivale, cu sîngerare şi prezenţa de sfaceluri şi halenă fetidă. Gingivita poate îmbrăca aspectul u l c e r o s, cu ulceraţii mai întîi la nivelul maxilarului inferior, cu fenomene necrotice şi hemoragice. Acest proces se poate extinde către mucoasa jugală, vălul palatului, care vor fi acoperite de un depozit cenuşiu, pseudomembranos, cu zone necrotice sau gangrenoase (stomatită ulcero-necrotică). Amigdalele sînt prinse şi ele în procesul leucemic, prezentînd mai întîi un aspect hipertrofiat, edemaţiat, de culoare roşie şi apoi se vor acoperi de depozite cenuşii-murdare, ca în difterie; ulceraţiile sînt profunde şi se însoţesc de adenopatie submaxilară şi cervicală.

In agranulocitoză şi aplazia medulară, leziunile sînt în general asemănătoare: gingivita hemoragică, apoi ulcero-necrotică, cu prinderea amigdalelor, pilierilor, luetei, vălului palatului, mucoasa ju-

gală. Leziunile nu supurează şi nu sînt însoţite de prinderea ganglionilor.

In leucemia limfoidă cronică menţionăm prezenţa s i n d r o m u l u i M i k u l i c z, determinat de infiltraţia leucemică a glandelor salivare şi lacrimale, care produc o hipertrofie bilaterală a acestora, cu diminuarea sau suprimarea secreţiei.

In diatezele hemoragice cavitatea bucală poate fi sediul unor peteşii, a gingivoragiilor, a unor dilataţii capilare, elemente care trebuie bine cunoscute şi de către internist dar şi de către stomatolog care nu va executa diferite manopere capabile să provoace sîngerări continui (ex. hemofilia).

Examenul ganglionar

Examenul ganglionilor limfatici (vezi vol.I,p.34) implică folosirea inspecţiei şi palpaţiei care permite recunoaşterea unei adenopatii şi diferenţierea de alte formaţiuni, precum şi efectuarea unor examene complementare (hemogramă, puncţie ganglionară, biopsie ganglionară, puncţie sternală) care vor stabili afectarea primitivă a ţesutului adenolimfatic sau numai participarea lui în diferite hemopatii.

In leucemia limfatică, adenopatia generalizată este semnul major, prezent de la debutul pînă la sfîrşitul bolii. Ganglionii sînt măriţi de volum (diametru de 1-5 cm), nu sînt dureroşi, au o consistenţă moale, fără a incomoda pe bolnav.

In leucemia mieloidă ganglionii nu sînt măriţi de volum în stadiile iniţiale ale bolii; către sfîrşitul evoluţiei bolii poate apare o adenopatie palpabilă, ca o consecinţă a metaplaziei mieloide şi dispariţiei celulelor normale din ganglion.

In boala Hodgkin adenopatia este moderată, asimetrică, nedureroasă, cu debut mai ales în regiunea cervicală, ca apoi să fie prinse în etape succesive şi alte grupe ganglionare, superficiale şi profunde. Ganglionii nu aderă la piele, ci numai la planurile profunde.

Scanned with OKEN Scanner

Examenul splinei

Splina, fiind un organ care face parte din sistemul limfatic, (este socotită "ganglionul limfatic nr.1"), va genera numeroase sindroame care au fost menţionate în capitolul precedent (p.1o4).

O menţiune specială, legată de afectarea splinei, este h i p e r s p l e n i s m u l, noţiune prin care trebuie să se înţeleagă o exacerbare sau disfuncţie a funcţiilor normale ale splinei care provoacă anemie, leucopenie, trombopenie, separate sau în asociaţie, şi care dispare după splenectomie.

Hipersplenismul este p r i m i t i v , atunci cînd boala principală interesează splina (icter hemolitic congenital, trombopenie esenţială, neutropeniile splenice, pancitopeniile idiopatice splenomegalice) sau s e c u n d a r, cînd manifestările hematologice menţionate întovărăşesc unele boli cunoscute: boli hepatice (ciroze), hemopatii maligne (leucoză, boala Hodgkin, limfoblastomul gigantofolicular), boli infecţioase şi parazitare (tuberculoză, malarie)etc.

Deşi, în general, hipersplenismul este definit clinic prin prezenţa splenomegaliei, indiferent de cauză, noţiunea trebuie înţeleasă mai mult în sens funcţional şi nu anatomic, deci splenomegalia nu este absolut obligatorie. Rolul splinei în producerea hipersplenismului se exercită pe trei planuri importante: a) o exagerare a distrugerii directe a elementelor figurate sechestrate în splină, b) producerea de anticorpi antieritrocitari, antileucocitari şi antitrombocitari şi c) inhibiţia medulară splenogenă (ipoteză hormonală).

Examenul obiectiv clinic va fi completat cu explorarea amănunţită şi a celorlalte organe care pot fi afectate în hemopatii. Astfel, la nivelul aparatului respirator, în cazul bolii Hodgkin, putem întîlni semne tumorale sau de pleurezie; la nivelul aparatului cardiovascular - tahicardie, sufluri anemice -, hipotensiune arterială, modificări EKg (segment ST şi unda T) şi chiar o mărire de volum a cordului ("cord anemic").

METODE DE EXPLORARE FUNCTIONALA

EXAMENE DE SINGE

Sîngele este alcătuit din plasmă (54 %) şi elemente celulare (46%), la femeie 42 %. Constituienţii plasmei, studiaţi în capitolele precedente, se menţin în mod normal în concentraţii constante, ceea ce asigură izotonia (presiune coloidosmotică cu un punct crioscopic de - 0,65°), izoionia (procent fix de ioni), izohidria (concentraţia de ioni de hidrogen realizează un pH de 7,35).

Studiul elementelor figurate

Studiul elementelor figurate ale sîngelui comportă un examen c a n t i t a t i v, adică numărătoarea eritrocitelor, leucocitelor şi trombocitelor, şi un examen c a l i t a t i v care se referă la cercetarea structurii şi funcţiei acestor elemente.

Explorarea seriei eritrocitare

In cursul investigaţiilor de rutină se consideră suficientă determinarea volumului eritrocitar procentual (hematocritul) şi dozarea hemoglobinei. Valoarea absolută a numărului de hematii permite însă calculul volumului eritrocitar mediu (VEM) şi hemoglobinei eritrocitare medie (HEM) care, împreună cu concentraţia medie a hemoglobinei eritrocitare (CHEM) oferă elemente valoroase pentru a aprecia starea funcţională a sistemului eritrocitar.

H e m a t o c r i t u l

Hematocritul este volumul ce-l ocupă eritrocitele la 1oo ml sînge. Determinarea acestui volum procentual se execută prin centrifugarea sîngelui venos sau capilar, făcut în prealabil incoagulabil, în tuburi speciale, timp de 3o minute la 3ooo de turaţii.

Valorile normale ale hematocritului sînt la bărbaţi de 46,5 ±6,

la femei de 41 ±5, la noi născuţi de 56 %, iar la copii între 35-45%.

Variaţiile hematocritului şi ale volumului plasmatic vor fi interpretate în raport cu datele clinice şi biologice, aceasta în vederea instituirii unei conduite terapeutice judicioase.

N o r m o c i t e m i a (hematocrit = 45 % şi volum plasmatic = 55 %) se întîlneşte în situaţii normale (normovolemie), în caz de hipovolemie (hemoragii acute în faza I), de asemenea cînd masa totală sanguină este crescută (hipervolemie) după transfuzii de sînge integral, în insuficienţa cardiacă globală, hipertiroidism, hipertensiune arterială etc.

O l i g o c i t e m i a (hematocrit mai mic de 45 % şi volum plasmatic mai mare de 55 %) poate coexista cu o masă sanguină totală normală (majoritatea anemiilor), cu o masă sanguină totală scăzută (anemii grave, ex.boala Biermer, stări caşectice) sau cu o masă totală crescută (transfuzii de plasmă şi substituenţi sanguini, ciroze, cardiopatii etc.).

P o l i c i t e m i a (hematocrit peste 45 % şi volum plasmatic sub 55 %) poate coexista cu o masă sanguină totală normală(poliglobulia de altitudine), cu o masă sanguină totală scăzută (deshidratare, şoc), precum şi cu o masă sanguină totală crescută (boala Vaquez, poliglobulii secundare).

H e m o g l o b i n a

Hemoglobina este un cromoproteid format din hem şi globină, cu valori normale la bărbaţi de 15 ±2 g/loo ml sînge, iar la femei de 13 ±2 g/loo ml sînge. Valoarea procentuală normală este de 9o-11o % (B) şi 8o-loo % (F); 16 g % corespund procentului de loo %.

Determinarea Hb se efectuează prin metoda S a h l i (apreciere optică a coloraţiei sîngelui de cercetat cu un etalon format dintr-o soluţie brună de hematină). Sîngele se diluează treptat, cu apă distilată, într-o eprubetă specială care conţine HCl n/lo Determinarea fotometrică, cu cianhematină sau cianmethemoglobină, este mult mai exactă, înlăturînd erorile de lo-15 % ale metodei precedente.

Interpretarea valorilor hemoglobinei se va face în contextul clinico-biologic, întrucît mobilizarea sîngelui din depozite, stările de hemodiluţie sau de hemoconcentraţie produc creşteri aparente ale hemoglobinei (eforturi musculare, ascensiuni, hemoconcentraţie după diaree, vărsături, stări de şoc, diabet insipid, dispnee intensă etc.) sau scăderi aparente ale hemoglobinei (hemodiluţie în perioada premenstruală sau în sarcină).

Creşterea reală a hemoglobinei este consecinţa unei hematoze deficitare (poliglobuliile simptomatice din cardiopatii, boli pulmonare, leziuni hipotalamice, tumori hipofizare, poliglobulia Vaquez-Osler).

Scăderea reală a hemoglobinei se întîlneşte în anemii. Se consideră că scăderile hemoglobinei sub 10,5 g % reprezintă totdeauna o stare de anemie.

H e m a t i i l e

Globulul roşu (eritrocitul) rezultă dintr-o hematie nucleată, eritroblastul, care se află în măduva osoasă, trecînd prin forma de eritroblast bazofil, policromatofil şi acidofil. Durata medie de viaţă a unei hematii este de 12o zile iar zilnic se distrug 2,1 x 10^{11} hematii la nivelul SRH (splină, ficat, măduva osoasă), rezultînd globină, fier şi bilirubină.

O apreciere asupra formării şi distrugerii hematiilor, deci asupra capacităţii de regenerare eritropoetică a măduvii, o poate da determinarea reticulocitelor, elemente eritrocitare tinere, nematurate, fără nucleu, cu substanţă citoplasmatică bazofilă, cu granulaţii de ribonucleoprotide (coloraţia supravitală cu albastru de cresil).

Normal, numărul hematiilor variază la bărbaţi între 4,5-5 mil/mmc şi 4,o-4,5 mil/mmc pentru femeie, cu proporţia de hemoglobină de 9o-loo % pentru bărbat şi 8o-9o % pentru femeie. La noul născut numărul de hematii este de 6,5 mil/mmc, existînd o tendinţă de scădere subnormală la bătrîni. Variaţii fiziologice, în sensul creşterii numărului de eritrocite, se constată la altitudine şi după efort muscular intens. Se va ţine seama şi de stările de deshidratare sau de hemoconcentraţie care pot modifica rezultatele reale.

Constantele eritrocitare

In practica curentă, determinarea hematocritului şi dozarea hemoglobinei reprezintă indici importanţi orientativi pentru a stabili gradul de globulizare (normocitemie, anemie, policitemie); cu toate acestea, pentru a defini mai bine o boală care se adresează eritrocitului, vom recurge şi la unele constante de culoare şi constante de mărime ale eritrocitului.

Indicele de culoare (valoarea globulară) reprezintă conţinutul relativ în Hb al eritrocitului. Se determină după formula:

$$I.C. = \frac{Hb\ \%}{20 \times \text{nr.hematii (în mil./mmc)}}$$

Valoarea globulară normală este de 1,o (o,9 - 1,1). După acest indice, anemiile se pot împărţi în anemii hipercrome (ex.anemiile megaloblastice) şi anemii hipocrome (ex.anemiile feriprive).

Concentraţia medie de hemoglobină a eritrocitului (CHEM) este o constantă care se referă la cantitatea medie de Hb din loo ml masă eritrocitară şi se determină astfel:

$$CHEM = \frac{\text{conc.Hb (g \%)} \times loo}{\text{hematocrit}}$$

Valoarea normală este de 32-38 g/loo ml şi corespunde unei saturaţii hemoglobinice eritrocitare maxime. Ca şi indicele de culoare (valoarea globulară), şi cel de saturaţie (CHEM) exprimă cifre relative care fac ca unele situaţii de "hipercromii" să fie false (ex.:cînd volumul eritrocitar mediu este mare, creşte valoarea absolută a Hb, dar saturaţia nu poate fi depăşită).

Hemoglobina eritrocitară medie (HEM) sau conţinutul mediu în Hb al eritrocitului, determină valoarea absolută a încărcării eritrocitului cu Hb. Se calculează după formula:

$$HEM = \frac{\text{Conc.Hb (g \%)} \times lo}{\text{nr.hematii (în mil.)}}$$

Valoarea normală este de 25-33 micromicrograme (media = 29 $\mu\mu$g).

Pentru a aprecia gradul încărcării cu Hb a eritrocitului, această constantă fiind în funcţie de volumul hematiei, este preferată indicelui de culoare şi celui de saturaţie. In anemiile megaloblastice valorile HEM-ului depăşesc cifrele normale, indicînd hipercromia, pe cînd în cele microcitare valorile sînt scăzute, indicînd hipocromia.

V o l u m u l e r i t r o c i t a r m e d i u (VEM) este o constantă de mărime care permite clasificarea anemiilor în macro- , normo- şi microcitare, indicii importante pentru aprecierea etiopatogeniei. Se calculează după formula:

$$VEM = \frac{\text{hematocrit}}{\text{nr.eritrocite}} \times 10$$

Valorile normale variază între 80-97 μ^3 (media = 87 μ^3).

I n d i c e l e d e s f e r i c i t a t e rezultă din raportul între diametrul mediu şi grosimea medie a hematiei. Diametrul mediu se măsoară cu un micrometru ocular, pe un frotiu colorat panoptic (n = 7,2 μ), iar grosimea medie se calculează după formula:

$$\frac{4 \times VEM \text{ (vol.eritrocite mediu)}}{\pi\, d^2 \text{(diametrul mediu)}} \quad ; \quad (n = 1{,}7 - 2{,}5\ \mu\ )$$

Indicele de sfericitate variază în limite normale între 3,1 - 3,7; cifre mai mari indică platicitoza, cifrele mai mici sferocitoza.

Studiul calitativ al eritrocitului va mai cuprinde relaţii asupra morfologiei (modificări de mărime, de formă, anomalii de culoare), rezistenţa osmotică globulară, viteza de sedimentare a hematiilor, testul Coombs ş.a.

M o d i f i c ă r i l e d e m ă r i m e indică micşorarea sau mărirea diametrului mediu al hematiei (n= 7,5 μ). Dacă diametrul mediu al hematiei este mai mic de 7,2 μ , această anomalie poartă denumirea de m i c r o c i t o z ă (anemii hipocrome feriprive, anemia hemolitică sferocitară congenitală). Dacă diametrul mediu este mai mare de 8 μ (8-12 μ), anomalia se numeşte m a c r o c i t o z ă. Cînd hematiile sînt mai mari de 12 μ poartă denumirea de megalocite (anemii megaloblastice). Macrocitele se vor găsi deci în cursul anemiilor mega-

loblastice, dar şi în alte stări patologice (boli hepatice, boli de nutriţie, talasemie, intoxicaţii cu CO etc.). Dacă pe frotiu hematiile sînt inegale (vîrstă diferită), anomalia este denumită a n i z o c i t o z ă. Intr-un oarecare grad, şi în mod normal există o anizocitoză, dar făcînd curba Price-Jones (repartizare procentuală a hematiilor după mărimea diametrului) al cărui vîrf este în jur de 7,2 μ , se va defini variaţiile la stînga ca microcitoză, iar cele la dreapta, macrocitoză.

M o d i f i c ă r i l e d e f o r m ă evidenţiază următoarele aspecte: p o i k i l o c i t o z ă (modificări ale formei ca o consecinţă a tulburărilor severe ale eritropoezei, ca în anemia Biermer, talasemie); s f e r o c i t o z a, caracterizată prin hematii mici (diametru în jur de 4 μ) întîlnite în sferocitoza congenitală, unele anemii hemolitice cîştigate; l e p t o c i t o z a sau p l a t i c i t o z a sînt modificări care constau în micşorarea grosimii eritrocitului, dar cu diametrul mărit; s c h i z o c i t o z a constă în prezenţa în sîngele periferic a fragmentelor de hematie (anemiile hemolitice severe); d r e p a n o c i t o z a (grecescul drepane = seceră) este întîlnită în hemoglobinoza S şi combinaţiile sale, anomalia fiind reprezentată de prezenţa de hematii falciforme.

M o d i f i c ă r i l e d e c u l o a r e sînt abaterile de la coloraţia roşie-portocalie a hematiilor, pe frotiul colorat panoptic. In cazurile cînd încărcarea hematiei cu Hb este deficitară, acestea apar h i p o c r o m e, chiar lipsite de conţinut (anulocite), ca în anemiile feriprive; în anemiile macromegaloblastice, cantitatea absolută de Hb din hematie este crescută, eritrocitul este uniform colorat şi h i p e r c r o m. In cadrul anomaliilor de culoare se mai întîlnesc: eritrocite în "s e m n d e t r a s l a ţ i n t ă" (pălărie mexicană), caracteristice talasemiei şi altor hemoglobinoze, precum şi unor anemii hipocrome cronice şi după splenectomie, modificare care constă în dispunerea hemoglobinei în centru şi spre margine, rămînînd o zonă de separare hipocromă; p o l i c r o m a t o f i l i a (policromia) reprezintă un semn de regenerare eritrocitară, după

hemoragii acute, severe, constînd din prezenţa nuanţelor între acidofilie şi bazofilie (pe frotiu se vor găsi alături de hematii colorate normal şi hematii colorate în albastru-violaceu); p u n c t a ţ i i l e b a z o f i l e se găsesc în intoxicaţia cu Pb, CO, benzen, anilină, unele anemii hemolitice, după splenectomie; c o r p u s c u l i i H e i n z sînt granulaţii mici, intraeritrocitare, puse în evidenţă prin coloraţii vitale, prezente în intoxicaţii care formează methemoglobină (anilină, nitriţi, cloraţi) sau sulfhemoglobină (sulfamidă).

R e z i s t e n ţ a g l o b u l a r ă este rezistenţa osmotică a eritrocitelor faţă de acţiunea hemolizantă a soluţiilor hipotonice de ClNa, în tuburi de hemoliză care conţin soluţii de ClNa de la 9 g %o la 1 g %o. Normal, începutul hemolizei se produce la 4,4-4,6g%o. şi este totală la 3,4 g %o. Rezistenţa globulară este scăzută cînd hemoliza începe la concentraţii de 5-6 g %o ClNa, fiind completă la 3,3 %o (anemii hemolitice) şi este crescută cînd hemoliza începe la congectraţia de 3,4 %o (icter mecanic, poliglobulia esenţială etc.).

Investigaţiile moderne cercetează hemoliza prin metode directe, folosind hematii marcate cu radioizotopi care permit determinarea tipului de hemoliză, locul de sechestrare al hematiilor marcate şi prin metode indirecte, folosind dozarea produşilor de catabolism ai hemoglobinei (bilirubina, haptoglobina, hemosiderina etc.).

V i t e z a d e s e d i m e n t a r e a h e m a t i i l o r (VSH) se cercetează prin metoda Westergreen: o,4 ml citrat de sodiu 3,8 % se amestecă cu 1,6 ml sînge venos, se aspiră în pipeta gradată, se aşează în stativ şi se face citirea la 1 oră şi 2 ore (eventual la 24 ore). Valorile normale sînt de 7-1o mm la 1 oră, de 8-15 mm la 2 ore şi de 5o-7o mm la 24 ore - variaţiile mai înalte fiind întîlnite la femeie.

T e s t u l C o o m b s permite depistarea anticorpilor anti-eritrocitari în anemiile hemolitice cîştigate. Există un test Coombs "direct" care constă în a pune în contact hematiile pacientului (spălare de trei ori) cu ser Coombs (ser antiglobulină umană preparat pe

iepure). Aglutinarea hematiilor presupune existenţa de anticorpi (globuline) fixaţi pe hematii; testul Coombs "indirect" arată prezenţa anticorpilor circulanţi, şi pentru aceasta serul bolnavului este mai întîi incubat cu hematii "test" (hematii normale sau cu antigenele ce trebuie studiate), după care hematiile se spală şi sînt puse în contact cu serul Coombs. Aglutinarea hematiilor denotă prezenţa de globuline antieritrocitare în serul examinat (ex.eritroblastoza fetală).

Explorarea seriei leucocitare

Leucocitele sau globulele albe cuprind trei linii celulare distincte: granulocitară (mieloidă), limfocitară şi monocitară.

G r a n u l o c i t e l e iau naştere în măduva osoasă, printr-o serie de mitoze succesive, pornind de la celula sușă, mieloblastul, trecînd apoi prin faza de promielocit, mielocit, metamielocit, granulocit nesegmentat şi granulocit segmentat. Odată părăsit spaţiul medular, granulocitele trec în spaţiul vascular, rezervor reînnoit mereu de către măduvă (după o epuizare completă, măduva poate reface rezerva granulocitară în decurs de 24 ore). Spaţiul tisular este beneficiarul granulopoezei care, la orice solicitare (ex. o simplă inflamaţie) determină mobilizarea a miliarde de granulocite. Trecerea prin spaţiul vascular va fi decelată prin numărătoarea lor şi cercetarea formulei leucocitare. Durata de vîrstă a unui granulocit este de 1-3 zile.

L i m f o c i t u l este o celulă de proveniență diferită, cu potenţial blastogen şi imunologic deosebit, cu durată de viaţă variabilă, circulînd într-un sistem format din: ganglionul limfatic → vasul limfatic eferent → canal toracic → circulaţia sanguină → capilar → vas limfatic aferent → canal toracic şi din nou ganglion limfatic. Circulaţia limfatică este socotită de către Elwes "a IV-a circulaţie". Populaţia limfocitară este formată din două categorii de limfocite: una cu durată mică de viaţă (în medie 4 zile) şi alta cu durată lungă de viaţă (peste loo zile).

Limfocitul cu durată scurtă de viaţă ia naştere în foliculul limfatic. Circuitul său este către suprafeţele de acoperire: mucoasa digestivă, respiratorie şi stratul malpighian din piele pe care le

traversează prin diapedeză. Aici va diferenţia structura celulelor proprii (self = recunoaştere) de cele străine (non self). Elementele de cunoaştere se codifică sub forma unor macromolecule în citoplasma lui. In momentul cînd vine în contact cu structuri proteice străine ca un virus, bacterie sau altă celulă străină (non self), limfocitul care a captat informaţia trece prin diapedeză înapoi în circulaţia limfatică, ajunge pe căile aferente din nou la ganglion unde va intra în mitoză (blastogeneză). Celulele fiice vor primi informaţia din materialul cromatinian iar mitozele ulterioare vor da naştere la "imunoblast", limfocitul imunocompetent, care va fabrica anticorpii (gamaglobuline). Astfel se explică limfocitoza dintr-o serie de boli contagioase, micropoliadenopatia şi apariţia de anticorpi specifici.

Limfocitul cu durată de viaţă lungă (peste loo zile) execută un circuit repetat, prin acelaşi teritoriu, întorcîndu-se de fiecare dată în ganglion.

M o n o c i t u l este mai mare decît limfocitul, participînd la fagocitoza particolelor mai mari (macrofag) datorită sistemului de enzime proteolitice şi oxidante pe care le elaborează.

L e u c o g r a m a

Leucograma cuprinde numărătoarea leucocitelor şi formula leucocitară, reprezentînd o investigaţie indispensabilă în diagnosticul majorităţii bolilor.

N u m ă r ă t o a r e a l e u c o c i t e l o r se face cu ajutorul hemocitometrelor, diluînd sîngele într-o soluţie litică pentru hematii (lichid Türk), în pipete speciale. Valorile normale la adult oscilează între 4.ooo-9.ooo elem./mmc. Un număr de leucocite mai mare de 9.ooo elem./mmc poartă denumirea de leucocitoză, iar cel sub 4.ooo elem./mmc este denumit leucopenie. La naştere există o leucocitoză fiziologică (în medie 18.ooo-19.ooo elem./mmc) rămînînd la valori peste 9.ooo elem./mmc pînă la vîrsta de 4 ani.

L e u c o c i t o z e l e f i z i o l o g i c e apar după eforturi, emoţii, digestie, variaţii mari ale temperaturii, în sarcină ultimul trimestru, la cppii după plîns. Unele medicamente produc de ase-

menea o leucocitoză rapidă (adrenalina, epinefrina, foliculina, eterul), iar corticoterapia, prin accentuarea citodiabazei.

L e u c o p e n i i l e f i z i o l o g i c e se întîlnesc la bătrîni şi surmenaţii fizici.

L e u c o c i t o z a p a t o l o g i c ă se constată în infecţii acute (valori pînă la 2o.ooo-3o.ooo elem./mmc) unde se remarcă trei faze (Schilling): a) faza de atac neutrofilă, b) faza de trecere monocitară, c) faza de vindecare eozinofilă şi limfocitară. Cînd leucocitoza atinge valori de pînă la 6o.ooo elem./mmc cu apariţia unor elemente mieloide tinere, pînă la mieloblast, este considerată ca o r e a c ţ i e l e u c e m o i d ă, putînd reveni la normal. In l e u c e m i e, numărul de leucocite poate să crească şi mai mult (1oo.ooo-3oo.ooo elem./mmc) fiind o leucocitoză cu caracter permanent, cu prezenţa elementelor tinere în sîngele periferic.

L e u c o p e n i a (sub 3.ooo leucocite/mmc) se întîlneşte în infecţii ca febra tifoidă, bruceloză, boli virotice (gripa, rujeola, hepatita epidemică, pneumonia virală, parotidita epidemică), boli de sînge (leucoza acută, agranulocitoza, panmieloftizia, hipersplenism etc.), boli parazitare (febră recurentă, malarie) etc.

F o r m u l a l e u c o c i t a r ă reprezintă aprecierea procentuală a celor cinci tipuri de leucocite circulante (vezi tabelul). Mai important decît redarea procentuală a acestor elemente, apreciere destul de relativă, este numărul absolut pe mmc al fiecărui tip celular, care se obţine înmulţind procentul celulei determinate cu numărul leucocitelor/mmc şi împărţind apoi la loo.

Cînd numărul de leucocite este sub 2.ooo/mmc, situaţie care nu permite o evaluare corectă a formulei leucocitare, se va folosi metoda c o n c e n t r a t u l u i l e u c o c i t a r, metodă utilă în special pentru a evidenţia celule rare (leucoblaştii într-o leucemie acută aleucemică, celule canceroase, celule Sternberg, celule Gaucher etc.).

Tabel 1

Valorile relative şi absolute normale ale leucogramei

Tipul de leucocit	Valori %	Valori absolute mmc
Neutrofile nesegmentate	3 - 5	50 - 320
Neutrofile segmentate	57 - 65	2.500 - 4.800
Eozinofile	1 - 3	100 - 200
Bazofile	0,5 - 1	25 - 80
Limfocite	22 - 30	1.250 - 2.400
Monocite	4 - 8	300 - 600

Variaţii relative şi absolute ale leucocitelor

Neutrofilia relativă normală la adult variază între 60-70 %, iar cea absolută între 2.400-6.300 elem./mmc. Sînt considerate patologice valorile care depăşesc 6.500/mmc. După numărul de lobi ai nucleului, granulocitele polimorfonucleare se împart în cinci stadii (formula Arneth), considerîndu-se deviere la dreapta cînd creşte procentul formelor multisegmentate (ex.anemia Biermer) sau deviere la stînga, cînd predomină elementele nesegmentate sau puţin segmentate (leucoze, stări infecţioase). O formulă Arneth deviată la stînga (predominanţa de elemente tinere) semnifică fie o activitate medulară intensă, fie o citodiabază crescută.

Neutrofilele intervin în procesul de fagocitoză şi de distrugere a bacteriilor prin fermenţii pe care îi conţin (oxidaze, catalaze, lipaze şi proteaze); la acest fenomen mai intervine şi incitaţia produsă de leucotoxinele elaborate de celulele distruse, precum şi reacţia acidă din focarul de inflamaţie.

Neutrofilia va fi întîlnită într-o multitudine de situaţii patologice ca: infecţii acute (cu coci, bacili, fungi, spirochete, paraziţi); intoxicaţii endogene (uremie, acidoză, eclampsie, gută, arsuri); intoxicaţii exogene (oxid de carbon, plumb, mercur, digitală, epinefrină); hemoragii abundente şi crize hemolitice; necroze, infarcte; sindroame mieloproliferative (leucoza mieloidă cronică, poliglobulia esenţială, metaplazia mieloidă cu mielosclerozǎ); neoplazii metastazante cu iritarea măduvei hematogene ş.a.

N e u t r o p e n i a (granulopenia) se consideră cînd numărul de neutrofile scade sub 2.5oo elem./mmc. Majoritatea leucopeniilor sînt determinate de neutropenii. Astfel de situaţii pot fi întîlnite în: infecţii acute bacteriene (febra tifoidă,bruceloză), virale (gripă,hepatită epidemică,rujeolă,rubeolă) sau parazitare (malarie); infecţii grave generalizate (septicemii,tuberculoză miliară); tulburări ale hematopoezei (anemie Biermer, anemie aplastică, panmieloftizie, leucemie aleucemică, agranulocitoză); hipersplenism (boala Banti, boala Gaucher, ciroze splenomegalice etc.); iradiaţii ionizante (raze X, izotopi etc.); substanţe medicamentoase (antimitotice, anticonvulsivante, sulfamide, amidopirin, antitiroidiene etc.); agenţi toxici (benzen); în primul stadiu al şocului anafilactic, în stările de caşexie.

E o z i n o f i l i a va fi apreciată corect prin determinarea cifrei absolute, întrucît, dacă un procent crescut de eozinofile corespunde unei valori absolute normale, acesta nu va fi de fapt un indiciu de stare patologică.

Există variaţii fiziologice ale eozinofiliei: dimineaţa, după efort, la copii, care cresc numărul de eozinofile şi în stress-uri psihice care scad eozinofilele, ca o consecinţă a descărcării de catecolamine.

Eozinofiliile patologice se vor întîlni în: boli alergice (astmul bronşic, urticaria, eczema, colita mucomembranoasă); boli parazitare (trichinoză, echinococoză, ascaridoză, strongiloidoză, lambliază, amoebiază, inconstant sau moderat în teniază etc.); intoxicaţii chimice (benzen,tetraclorură de carbon ş.a.) sau medicamentoase;prin acţiunea radiaţiilor ionizante (personalul care lucrează în mediu cu radiaţii); boli infecţioase (scarlatină,eritem polimorf,coree,lues,bruceloză,lepră,toxoplasmoză,convalescenţa unor boli infecţioase); dermatoze (micozisul fungoid); afecţiuni maligne (leucemia mieloidă cronică, leucemia cu eozinofile, poliglobulia Vaquez, limfogranulomatoza malignă, unele neoplasme viscerale metastazante etc.).

Eozinofiliile care nu pot fi încadrate în grupele mai sus menţionate sînt: din pleurezia cu eozinofile, agranulocitoză, după o hemora-

gie severă, după splenectomie (este trecătoare) şi eozinofilia familială cînd nici una din cauzele amintite nu pot fi luate în consideraţie.

E o z i n o p e n i a reprezintă scăderea eozinofilelor sub 2oo elem./mmc şi este atribuită unei hiperfuncţii a corticosuprarenalei. Se întîlneşte în: infecţii acute cu hiperneutrofilie, stări de stress posttraumatic, stări emotive puternice, după administrarea de corticoizi, ACTH, vitamina C în doze mari, insulină; aneozinofilia este socotită ca semn patognomonic pentru febra tifoidă.

B a z o f i l i a se întîlneşte mai rar, mai ales în sindroamele mieloproliferative (leucemie mieloidă cronică, policitemia vera, osteomielosclerozâ cu metaplazie mieloidă), apoi în anemii (hemolitice şi feriprive), inflamaţii cronice (sinuzite), boli contagioase (variolă,varicelă), unele stări alergice, colita ulcero-necrotică, urticaria pigmentosa,după splenectomie, mixedem, unele nefroze. Bazofilele pot dispare din circulaţie în sarcină, bolile alergice, după tratamente cu citostatice şi röntgenterapie.

L i m f o c i t o z a (peste 3.ooo elem./mmc) se observă în următoarele situaţii patologice: leucemia limfatică cronică cu cele trei forme: forma leucemică cu 3o.ooo-1oo.ooo leucocite/mmc şi 8o-9o % limfocite, forma subleucemică cu 7.ooo-3o.ooo leucocite/mmc şi 7o-1oo % limfocite şi forma aleucemică care necesită efectuarea mielogramei şi care prezintă ca elemente caracteristice umbrele Gumprecht (umbre nucleare ale limfocitelor leucemice fragile strivite în timpul efectuării frotiului); macroglobulinemia Waldenström caracterizată prin prezenţa în ser de fracţiuni macroglobulinice anormale, leucocitoză periferică cu triplu aspect ca în leucemie, cu limfocitoză (limfocite normale,limfoplasmocite,plasmocite); limfocitoza infecţioasă benignă (boala Carl Smith), care este o viroză contagioasă febrilă, cu leucocitoză ca în leucemie, cu limfocitoză variabilă (5o-95%), dar fără metaplazie limfatică a măduvei; unele boli eruptive (rujeola, parotidita epidemică), convalescenţa bolilor infecţioase, tusea convulsivă în perioada catarală; infecţii cronice

(tuberculoza, sifilisul, bruceloza); hipertiroidismul, copiii distrofici şi rahitici etc.

L i m f o p e n i a (sub 1.ooo elem./mmc) se întîlneşte în: atrofia primară a sistemului limfatic (hipogeneza timică, limfocitoftizia sau agammaglobulinemia, alimfocitoza timică normoglobulemică, sindromul Wiscott-Aldrich); insuficienţa secundară a sistemului limfatic (agenţi imunopresivi: radiaţii ionizante, izotopi radioactivi, citostatice); splenectomii precoce; proliferarea unui ţesut neoplazic în sistemul limfatic normal (boala Hodgkin, reticulosarcomul, sarcoidoza Besnier-Boeck-Schaumann); prin pierderea limfocitelor (plasmoragii, limforagii).

Scăderea limfocitelor sub 20 % poate îmbrăca aspectul unor "false limfopenii", determinate de creşterea numărului de neutrofile în sîngele periferic (infecţii acute, abdomen acut, infarct visceral etc.).

M o n o c i t o z a este considerată patologică cînd depăşeşte 5oo elem./mmc . Poate fi întîlnită în următoarele situaţii: mononucleoza infecţioasă, unele infecţii bacteriene (endocardita subacută, tuberculoza, bruceloza, febra tifoidă, reumatism, tifos exantematic, Kala-azar etc.), unele viroze (rujeolă, hepatită epidemică, gripă), în convalescenţa bolilor infecţioase, în perioada de remisie a agranulocitozei, în hemopatii maligne (boala Hodgkin, reticulosarcom), leucemia cu monocite.

P l a s m o c i t o z a . In mod normal plasmocitele se găsesc foarte rar în sîngele periferic. Prezenţa lor indică o globulinogeneză foarte activă (rubeolă, rujeolă, tuse convulsivă, varicelă, scarlatină, mononucleoza infecţioasă, meningita limfocitară benignă, gripă, tuberculoză, bruceloză, hepatita epidemică, reacţii alergice).

M o d i f i c ă r i l e m o r f o l o g i c e l e u c o c i t a r e constau în prezenţa unor anomalii celulare, a unor celule rar întîlnite, a celulelor atipice.

Dintre a n o m a l i i l e c e l u l a r e amintim prezenţa

g r a n u l a ţ i i l o r t o x i c e care apar în granulocitele circulante în stări septice, în infecţii acute (pneumonie, tifos exantematic) sau cronice (tuberculoză), în stări toxice (uremie, acidoză, ciroză) etc. Aceste granulaţii permit diferenţierea reacţiilor leucemoide de o leucemie mieloidă cronică, fiind întîlnite numai în prima eventualitate.

G r a n u l a ţ i i l e a z u r o f i l e sînt granulaţii citoplasmatice mari care maschează nucleul granulocitelor, fiind întîlnite în anomalia constituţională Adler.

C o r p u s c u l i i b a z o f i l i D ö h l e sînt grămezi bazofile în citoplasma granulocitelor neutrofile, eozinofile, ca şi a monocitelor (anomalia genetică May-Hegglin).

A n o m a l i a n u c l e a r ă de tip P e l g e r H u e t constă în prezenţa granulocitelor cu nucleu nesegmentat (rotund sau încurbat) pretînd la confuzie cu mielo- şi metamielocitul.

Dintre c e l u l e l e r a r î n t î l n i t e menţionăm prezenţa trecătoare în sîngele periferic a metamielocitelor şi mielocitelor, fenomen întîlnit în stările septice la copil şi în reacţiile leucemoide. Prezenţa concomitentă a mieloblaştilor şi promielocitelor, fără a depăşi proporţia de 1-5 %, semnifică o iritaţie medulară, etichetată tot drept o reacţie leucemoidă. Depăşirea acestor procente trebuie socotită ca leucemie mieloidă cronică.

Monocitele în număr mare pun problema unei leucemii acute monocitare (tip Naegeli), unei mononucleoze infecţioase sau unei reacţii nespecifice monocitare, situaţii care reclamă investigaţii suplimentare.

Prezenţa celulelor lupice şi producerea fenomenului "L.E." constînd din corpusculi LE, rozeta şi celula LE, pun problema bolii lupice, fără însă a fi patognomonice (mai pot fi prezente în artrita reumatoidă, boala Hashimoto şi hepatită).

Ca c e l u l e a t i p i c e amintim blaştii atipici sau

leucoblaştii, elemente greu de diferenţiat de mieloblast sau hemocitoblast, pentru care sînt necesare investigaţii cito-chimio-enzimologice.

Celulele Sternberg Reed apar uneori în sîngele periferic prin descuamarea ganglionilor lezaţi (mai ales folosind metoda leucocon-centrării).

Celulele canceroase migrante se întîlnesc uneori în perioada de metastazare a bolii, putîndu-se confunda cu elementele albe.

Ca procedee de explorare suplimentară a leucocitelor, mai importante sînt cele cito-chimice; se apelează numai cînd diagnosticul citologic este dificil de interpretat.

F o s f a t a z a a l c a l i n ă l e u c o c i t a r ă (FAL) este utilă în diagnosticul leucemiei mieloide cronice şi în aprecierea efectului terapeutic. FAL scade, pînă la dispariţie, în leucemia mieloidă cronică şi reapare după tratamentele cu citostatice.

P e r o x i d a z e l e se cercetează cînd, prin coloraţia panoptică, nu se poate stabili apartenenţa de serie a celulelor tinere dintr-o leucemie acută (sînt slab pozitive în forma mieloblastică sau monocitară şi totdeauna negative în cea limfoblastică)

G l i c o g e n u l l i m f o c i t a r este în cantitate redusă în celule normale, dar concentraţia sa creşte în limfoleucoze, cu atît mai mult, cu cît procesul este mai activ.

Explorarea seriei trombocitare

Trombocitele sau plachetele sanguine sînt elemente morfologice anucleate, fiind considerate fragmente din citoplasma megacariocitului, cu o structură care se diferenţiază în: granulomerul central (granulaţii roşii-violacee) şi hialomerul periferic (omogen, albastru-palid). Are o mărime de 2-4 μ , o durată de viaţă medie de 8-12 zile, cu rol important în menţinerea integrităţii vasculare.

Trombocitul conţine în citoplasma sa factori care intervin în diferitele faze ale coagulării (factorul 3 plachetar, retractozimul etc.), iar pe suprafaţă transportă factori plasmatici care intervin

în hemostază (serotonină, histamină, catecolamine).

N u m ă r ă t o a r e. Numărul trombocitelor din sîngele circulant variază după metoda folosită: 2oo.ooo-4oo.ooo/mmc (metoda Fonio), 2oo.ooo ±5o.ooo/mmc (metodele Feissly,Piette ş.a.).

T r o m b o c i t o z e. Creşterea numărului de trombocite peste 4oo.ooo/mmc poate fi fiziologică (imediat după ciclul menstrual, după un efort fizic, la altitudine), în stări de asfixie, prin intervenţia unor medicamente (adrenalina care provoacă splenocontracţie), corticoterapia prin creşterea citodiabazei medulare, vitamina B_{12}, B_4 ($Leuco_4$), extractele hepatice, care vor stimula şi trombopoeza.

Trombocitoze peste 6oo.ooo-7oo.ooo/mmc elemente, pot fi întîlnite în: trombocitemia primară (leucemia trombocitară), sindroamele mieloproliferative (leucemia mieloidă cronică, policitemia vera, mieloscleroza cu metaplazie mieloidă), tromboza venei splenice, splenectomia, traumatisme sau intervenţii chirurgicale de mare anvergură, hemoragii sau hemolize masive, neoplaziile în faza de metastazare (reacţie leucemoidă), reticulosarcoame ganglionare (boala Hodgkin).

T r o m b o p e n i a fiziologică se întîlneşte la noul născut, în primele 48 ore (în jur de 15o.ooo/mmc) şi premenstrual (2-3 zile).

Trombopenia patologică este moderată (în jur de loo.ooo trombocite/mmc), gravă (sub 5o.ooo mmc) sau foarte gravă (sub 15ooo/mmc). Fenomenele hemoragice constau în apariţia unei purpure generalizate şi hemoragii spontane (epistaxis, melenă, hemoragie cerbrală).Uneori chiar şi la scăderi extrem de marcate ale trombocitelor (looo-2ooo/mmc) hemoragiile pot lipsi, datorită compensării prin factorii plasmatici.

S t u d i u l c a l i t a t i v a l t r o m b o c i t e l o r evidenţiază stări patologice cu un număr relativ normal de elemente dar care nu-şi îndeplinesc funcţiile, alcătuind grupul t r o m b a s t e n i i l o r. Dintre acestea notăm: trombastenia

Glanzmann (lipseşte retractozimul), boala Willebrand-Jürgens (consumul de protrombină şi generarea tromboplastinei sînt deficitare) şi distrofia trombocitară Bernard-Soulier (timp de sîngerare şi consumul de protrombină alterate, gigantism, cromomer condensat).

Modificările morfologice constau în modificări de d i m e n s i u n e: microcitoză (sub 2 μ), macrocitoză (7-1o μ), prezenţă de megatrombocite (1o-2o μ) sau prezenţa de fragmente din citoplasma megacariocitară; modificări ale f o r m u l e i (rotunde, sferice); modificări de s t r u c t u r ă semnalate în trombopenii (structura granulomului ştearsă, dispărută sau hipercolorată).

Mielograma

Dat fiind faptul că explorarea sîngelui periferic nu poate oferi totdeauna elemente suficiente pentru diagnosticul unei hemopatii, se recurge la studiul citologic medular de care va depinde în mod exclusiv, uneori, diagnosticul.

Pentru obţinerea sucului medular se va practica o puncţie sternală (la nivelul manubriului), cu un ac special, lung de 4-5 cm, cu un calibru de 1,5 mm, cu vîrf ascuţit, mandren şi opritor. Se face o anestezie cu novocaină (1 %) sau cu xilină, pînă la tabla osoasă, după care acul este introdus brusc, făcînd mişcări de rotaţie, pentru a putea străbate cu uşurinţă compacta osului. Aspirarea se face cu ajutorul unei seringi, obţinînd sîngele medular care se recunoaşte după aspect şi picăturile de grăsime pe care le conţine. Se execută frotiuri care se colorează May-Grünwald-Giemsa şi apoi se examinează la microscop.

Prezentarea elementelor celulare medulare sub formă de procente, ca şi formula leucocitară, se numeşte mielogramă sau medulogramă. Cînd examenul microscopic permite afirmarea unui diagnostic, aceasta va fi menţionat (anemie pernicioasă, anemie hemolitică, panmieloftizie, leucoză, plasmocitom), altfel, datorită rezultatelor relative ce se obţin (repartiţie inegală a ţesutului medular sau amestec al celulelor din parenchim cu elemente sanguine din sinusul medular), este mai corectă formularea unor concluzii care să se re-

fere la prezentarea celulară, cît şi asupra morfologiei elementelor. In stare normală, circa 2/3 din elemente sînt reprezentate de celule din seria granulocitară, iar 1/3 sînt eritroblaşti. Seria megacariocitară se reduce la 1-8 % din totalul elementelor nucleate. Celulele reticulo-histiocitare ajung cel mult la un procent de 3-lo la loo de granulocite, iar limfocitele, raportate la loo de granulocite, nu depăşec în mod normal procentul de 10 %.

Redăm mai jos un tip de mielogramă normală, menţionînd că cifrele procentuale variază, în anumite limite, de la autor la autor.

Tabel 2

Variaţiile procentuale ale elementelor medulare

Seria granulocitară :	Mieloblaşti		0,5 - 5 %
	Promielocite		1 - 8 %
	Mielocite :	-neutrofile	13 - 2o %
		-eozinofile	0 - 3 %
	Metamielocite:	-neutrofile	15 - 25 %
		-eozinofile	0 - 2 %
	Granulocite:	-neutrofile	20 - 3o %
		-eozinofile	0 - 4 %
		-bazofile	0 - 1 %
Seria eritrocitară :	- Proeritroblaşti:		0,5 - 2 %
	- Eritroblaşti bazofili :	-macroblaşti	0,5-- 4 %
		-normoblaşti	0,5 - 4 %
	- Eritroblaşti policromatofili:	-macroblaşti	13 - 25 %
		-normoblaşti	6 - 12 %
	- Eritroblaşti oxifili :	-macroblaşti	6 - 8 %
		-normoblaşti	
Seria limfocitară :	- Limfocite :	-mari	1 - lo %
		-mici	
Seria reticulo-histiocitară :	Hemohistioblast Hemocitoblast Celule reticulare Celule plasmatice Mastocite Eozinocite Histioblaşti Histiocite		3 - lo %
Elemente megacariocitare			0 - 3 %

Puncţia sternală poate fi completată, în unele cazuri, prin biopsia medulară care ne oferă detalii asupra structurii, arhitecturii măduvei, precum şi asupra densităţii reale a elementelor celulare. Indicaţiile majore le constituie aplaziile medulare, osteomieloscleroza, plasmocitomul, boala Hodgkin, metaplaziile canceroase.

Puncţia ganglionară (vezi pag.lo2)
Puncţia splenică (vezi pag.lol)

EXPLORAREA HEMOSTAZEI

Hemostasa (hemo- + grecescul :stasis = oprire) este un proces biologic complex care apare ca o reacţie de apărare a organismului împotriva hemoragiei, în care acţionează spontan trei elemente: peretele vasului lezat, plachetele sanguine şi coagularea. Hemostaza se produce deci în trei timpi care de fapt acţionează aproape concomitent: a) timpul vascular (parietal), b) timpul plachetar şi c) timpul plasmatic (coagularea sîngelui). Succesiunea aproape simultană a timpilor hemostazei a determinat pe unii autori să recunoască numai doi timpi:

- timpul vasculoplachetar (hemostaza imediată) care reprezintă formarea trombusului alb ("dopul" hemostatic) sau "cuiul plachetar" al lui Hayem, şi
- timpul plasmatic (hemostaza tardivă) care constă în constituirea unui cheag sanguin extra- şi probabil intravascular, care realizează oprirea definitivă a hemoragiei.

T i m p u l v a s c u l o - p l a c h e t a r începe imediat ce apare o lezare vasculară (vase mici şi foarte mici). Realizarea hemostazei imediate este rezultatul unor procese simultane hemodinamice locale şi al aderării şi agregării plachetelor sanguine. Modificările hemodinamice locale constau dintr-o vasoconstricţie activă reflexă, imediată însă tranzitorie, a vasului lezat, cu diminuarea fluxului sanguin la nivelul plăgii unde se va produce aderarea şi agregarea plachetelor. In contact cu suprafeţele aspre (lezarea

peretelui vascular) plachetele se distrug, devin aderente, agluti-nează, suferă rapid fenomenul de metamorfoză vîscoasă, eliberînd e-lemente cu acţiuni importante (factorul III fosfolipidic, serotoni-na, histamina, catecolamine, ADP etc.). Agregarea plachetară fiind iniţial reversibilă, intervenţia unui factor plasmatic (trombină sau factorul anti-Willebrand şi a ionilor de calciu) asigură agrega-rea a noi plachete, cu realizarea în final a unui dop plachetar (tromb alb) care obstruiază plaga vasculară.

T i m p u l p l a s m a t i c reprezintă coagularea propriu-zisă, fenomen care va consolida oprirea hemoragiei, realizată ini-ţial de trombul plachetar care este fragil, putînd fi uşor dislocat. Hemostaza este definitivă numai cînd fibrinogenul din interiorul trombului plachetar şi de la suprafaţa acestuia se transformă în fi-brină, sub acţiunea trombinei.

Pentru înţelegerea mai bună a mecanismelor coagulării, redăm în tabelul nr.3, denumirea actuală a diferiţilor factori care inter-vin în acest proces.

Schematic, procesul coagulării poate fi împărţit în trei etape principale:

- tromboplastinoformarea (trombokinaza)
- trombinoformarea
- fibrinoformarea

Scanned with OKEN Scanner

Tabel 3

Factorii plasmatici ai coagulării

Denumirea internațională	Termeni uzuali	Sinonime
I	Fibrinogen	
II	Protrombina	
III	Tromboplastina tisulară (trombokinaza)	
IV	Calciul	
V	Proaccelerina	Factor labil. Plasma ac. globulin.
VI	Acceleřina	Serum accelerin globulin..
VII	Proconvertina	Factor stabil. SPCA (serum prothrombin accelerator)
VIII	Factor antihemofilic A	Globulină antihemofilică (Tromboplastinogen)
IX	Factor antihemofilic B	Christmas factor PTC(plasmathromboplastin component)
X	Factor Stuart	Stuart-Prower factor (Prower factor)
XI	P.T.A.	Plasma thromboplastin antecedent.(Factor antihemofilic C. Factor Rosenthal)
XII	Factorul Hageman	
XIII	F.S.F L.L.F.	Factor de stabilizare a fibrinei. Laki-Lorand Factor

F o r m a r e a t r o m b o p l a s t i n e i (durează 5-6 minute) se efectuează prin acţionarea concomitentă a unor factori plasmatici şi a unor factori tisulari (fig.9).

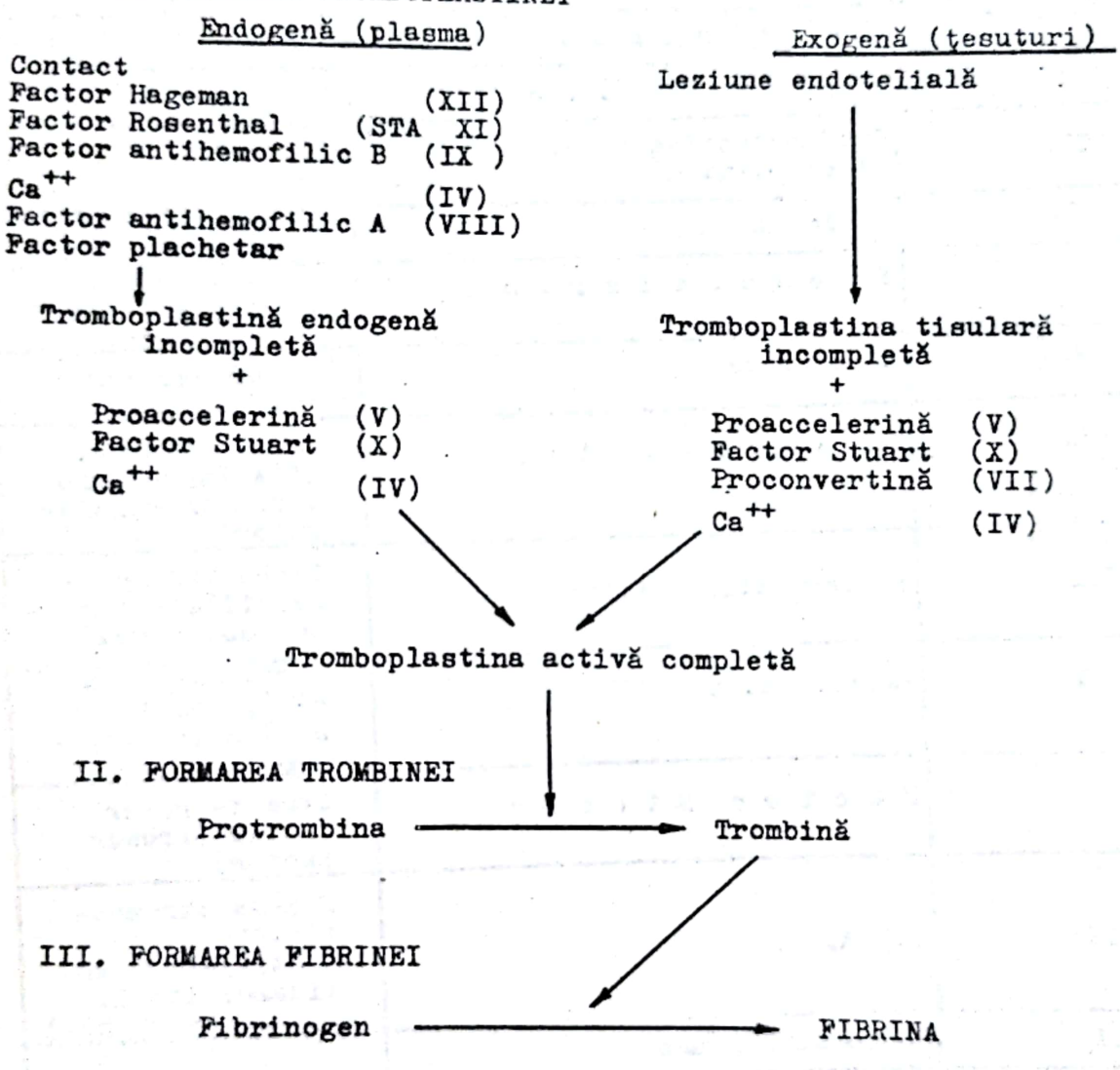


Fig.9 - Schema coagulării (după A.Paraf)

Factorii plasmatici intervin "în cascadă" (vezi schema), începînd prin activarea factorului XII (Hageman) la contactul cu colagenul, cu o tromboplastină tisulară, sau diverse suprafeţe străine. In prezenţa ionilor de Ca^{++} vor fi activaţi pe rînd factorii XII, XI, IX, VIII ; factorul antihemofilic A activat reacţionează cu factorul fosfolipidic plachetar, realizînd tromboplastina endogenă, incompletă, care, apoi, împreună cu proaccelerina (V) şi factorul Stuart (X), în prezenţa ionilor de Ca^{++}, vor forma tromboplastina activă completă.

Calea exogenă (vezi schema) este mai rapidă, începe prin eliberarea de către ţesuturile lezate a unor lipoproteine (tromboplastină tisulară incompletă) care, în prezenţa ionilor de Ca^{++}, activează în lanţ factorul V, X, VII, generînd tromboplastina activă.

F o r m a r e a t r o m b i n e i se realizează prin acţiunea tromboplastinelor - plasmatică şi tisulară - active asupra protrombinei (alfa$_2$globină plasmatică) pe care o transformă în trombină, în prezenţa Ca^{++}. Trombina formată favorizează metamorfoza vîscoasă a trombocitului care astfel va elabora factorul 3 plachetar. In acelaşi timp activează şi unii factori plasmatici ai coagulării (proaccelerina, proconvertina, globulinele antihemofilice etc.).

F o r m a r e a f i b r i n e i reprezintă procesul final al coagulării, constînd din hidroliza parţială a moleculei de fibrinogen, sub influenţa trombinei, rezultînd un monomer de fibrină şi două fibrinopeptide (A şi B); urmează polimerizarea monomerelor de fibrină, formarea de molecule de fibrină S (solubilă). Intervenţia factorului XIII (stabilizator al fibrinei), activat de trombină, în prezenţa Ca^{++}, transformă fibrina S în fibrină I (insolubilă).

După formarea cheagului de fibrină se produce retracţia sa (timpul t r o m b o d i n a m i c), cu expulzarea serului, fenomen foarte important, care are drept consecinţă apropierea buzelor plăgii vasculare şi întărirea valorii hemostatice a cheagului. Fenomenul se petrece în 2-3 ore în prezenţa trombocitelor active care vor elibera o proteină activă, similară actomiozinei musculare - r e t r a c t o z i m u l - , la care se adaugă contracţia pasivă

a fibrinei şi vasoconstricţia.

Procesul de refacere şi repermeabilizare vasculară se realizează prin intervenţia unui fenomen de "post coagulare", fenomenul de f i b r i n o l i z ă. Fibrinoliza fiziologică se efectuează prin activarea în interiorul cheagului a plasminogenului (globulină plasmatică de origine hepatică) în plasmină (fibrinolizină), enzimă cu mare putere fibrinolitică. Procesul de fibrinoliză este activat de factori plasmatici şi tisulari, iar amploarea fibrinolizei este ţinută în frîu de factori inhibitori (fig.lo).

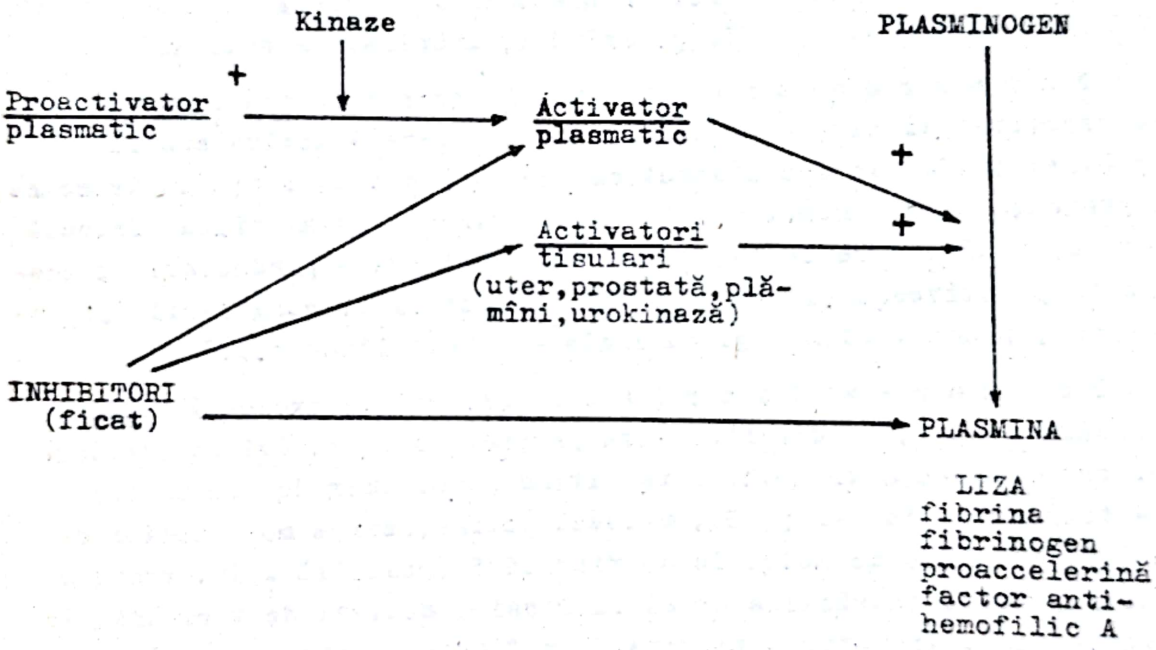


Fig.10 - Fibrinoliza (după A.Paraf)

Explorarea hemostazei

Explorarea hemostazei se poate face fie global (timpul de sîngerare), fie adresîndu-ne timpului vasculo-plachetar şi explorării coagulării propriu-zise.

T i m p u l d e s î n g e r a r e (metoda Duke) măsoară durata necesară hemostazei după înţeparea pulpei degetului sau lobului urechii (normal: sub 5 minute). Timpul de sîngerare depinde de numărul şi calitatea plachetelor, de starea pereţilor vasculari şi de tromboplastinogeneza exogenă.

Timpul vasculo-plachetar se adresează explorării vasculare şi celei plachetare.

E x p l o r a r e a v a s c u l a r ă cercetează rezistenţa şi permeabilitatea vaselor, elemente care depind de integritatea peretelui vascular şi de numărul şi calitatea plachetelor. In mod curent se folosesc metode de decompresiune (proba ventuzei) sau de hiperpresiune intravasculară (proba Rumpell-Leede):

- P r o b a v e n t u z e i constă în depresia exercitată cu ajutorul unei pîlnii de sticlă în legătură cu un manometru cu mercur, sau cu alte dispozitive. Apariţia de peteşii care pe o suprafaţă de 2 cm^2 depăşesc numărul de 2-3 elemente, denotă o rezistenţă capilară anormală;

- P r o b a R u m p e l l - L e e d e (semnul stazei) foloseşte compresiunea exercitată de manşeta aparatului de tensiune, la o presiune de loo mm Hg, timp de lo minute. In mod normal, pe o suprafaţă circulară, cu diametrul de 5 cm, apar cel mult lo peteşii cutanate; apariţia lor precoce şi în număr mai mare denotă rezistenţă capilară scăzută (trombopenii, trombastenii, purpure alergice, avitaminoză C).

E x p l o r a r e a p l a c h e t a r ă este deosebit de importantă în cercetarea fenomenului de hemostază, dar tendinţa lor la aglutinare şi dezintegrare face examenul dificil. In mod curent se practică un studiu cantitativ (numărătoarea) şi unul morfologic, recurgînd la examene mai complexe asupra funcţiei plachetare în cazuri speciale (studiul agregării, al metamorfozei vîscoase, evaluarea factorului III plachetar etc.).

E x p l o r a r e a c o a g u l ă r i i

Testele care se adresează studiului coagulării propriu-zise sînt teste de explorare globală sau teste ce vor explora diferitele etape

ale coagulării.

Ca teste de explorare globală se folosesc:

T i m p u l d e c o a g u l a r e al sîngelui total (T.C.) executat pe lamă de sticlă degresată şi uscată, sau prin tehnica preconizată de Lee-White (mai precisă) în tuburi de hemoliză la 37°, indică valori normale de 8-12 minute. Timpul de coagulare este prelungit în coagulopatii (hemofilie, fibrinogenopenii, în cursul tratamentelor cu heparină etc.) şi este normal în trombopenii.

T i m p u l H o w e l l (timpul de coagulare al plasmei recalcificate) este mai sensibil şi mai precis decît T.C., întrucît surprinderea apariţiei cheagului este mai exactă (normal: 1'30" - 2'30"). Timpul Howell este modificat de influenţa diverşilor factori plasmatici ai coagulării, inclusiv tromboplastina, fapt care nu-i conferă decît o valoare orientativă.

T e s t u l d e t o l e r a n ţ ă l a h e p a r i n ă i n v i t r o (Soulier) se bazează pe determinarea timpului de coagulare a plasmei recalcificate, după adăugarea unor cantităţi crescînde de heparină (o,3 ; o,7 şi 1 unitate). Valorile normale ale acestui test sînt: în tubul 1 (fără heparină) coagularea plasmei recalcificate se face după 1'3o" - 2'3o" ; în tubul 2 (o,3 U heparină) coagularea se face în 3'-5' ; în tubul 3 (o,7 U heparină) coagularea survine în 5'-8' ; în tubul 4 (1 U heparină) coagularea apare în 8'-12'. Prelungirea timpului de coagulare, prin această metodă, indică o hipocoagulabilitate (ex.hemofilie), dînd indicaţii şi în formele fruste în care timpul Howell este nemodificat, în deficienţe congenitale sau cîştigate ale complexului protrombinic, sindromul Hageman (deficit de factor XII), boala Rosenthal (deficit de factor XI), boala Willebrand (deficit de factor VIII şi factor anti-Willebrand), în trombopenii şi trombopatii, în timpul tratamentului cu anticoagulanţi de tip cumarinic.

Diminuarea timpului de coagulare, deci hipercoagulabilitate, se va întîlni postoperator, postpartum, în tromboze.

T r o m b e l a s t o g r a m a este o metodă grafică care oferă o imagine fidelă, de ansamblu, a tuturor etapelor coagulării. Manevra-

Scanned with OKEN Scanner

rea aparaturii şi interpretarea rezultatelor este de competenţa unui specialist în acest domeniu. Date concludente se vor căpăta în hemofilie, sindroame trombopenice, fibrinolize, accidente tromboembolice.

Ca teste de explorare a etapelor coagulării se folosesc teste pentru cercetarea formării tromboplastinei, a trombinei, a fibrinei.

T e s t u l g e n e r ă r i i t r o m b o p l a s t i n e i (Biggs-Douglas) este un test laborios, necesitînd personal experimentat. Acesta permite aprecierea cauzei tulburării în formarea tromboplastinei (plachete sau plasmă), dă indicaţii asupra tipului de hemofilie şi permite diferenţierea sindromului hemofilic de parahemofilie.

T i m p u l d e c o n s u m a r e a l p r o t r o m b i n e i constă în determinarea pe sîngele de cercetat, la o oră interval, a protrombinei (timpul Quick). Se măsoară în acest mod activitatea factorilor care generează tromboplastina activă (VIII, IX, XI, XII) şi factorul plachetar. La normali, protrombina scade cu 30 % din valoarea iniţială. La hemofilici , protrombina după o oră, arată cifre apropiate de cele iniţiale.

D o z a r e a f a c t o r i l o r a n t i h e m o f i l i c i (VIII şi IX) se poate efectua prin tehnici care traduc direct sau indirect tromboplastinoformarea.

T i m p u l d e p r o t r o m b i n ă (Quick) apreciază de fapt complexul protrombinic, întrucît odată cu aceasta se apreciază şi acceleratorii săi (proconvertina, proaccelerina şi factorul Stuart). Constă în determinarea timpului de coagulare a plasmei oxalatate şi recalcificate, în prezenţa unui exces de tromboplastină tisulară la 37°. Exprimarea se face în secunde, iar cu ajutorul unor tabele, timpul Quick poate fi transformat în procente de protrombină la %. La normali variază între 12" (1oo %) şi 16" (8o %). Timpul Quick este alungit la hepatici (hipoprotrombinemie), la cei ce primesc tratamente anticoagulante cu derivaţi dicumarinici, constituind un test de urmărire a acestei terapii.

Prin metode diferenţiate se pot cerceta şi ceilalţi factori ai complexului protrombinic:

Scanned with OKEN Scanner

- timpul de proaccelerină (metoda Quick) între 25"-32" ;
- timpul de proconvertină (metoda Owren-Koller) între 25"-35".

F i b r i n o g e n u l (normal = o,2 - o,4 g %), servind în coagulare ca substrat, variaţiile cantitative ale sale nu au importanţă decît cînd scad sub o,5 g %o. Valori scăzute se vor întîlni în hepatopatii severe, hemopatii (leucoze acute), purpura fulminans, coagulare intravasculară diseminată, policitemia vera etc., absenţa sa (afibrinogemia) fiind o anomalie congenitală datorită unui deficit genetic.

E x p l o r a r e a t i m p u l u i t r o m b o d i n a m i c şi a f i b r i n o l i z e i se realizează prin:

- R e t r a c ţ i a c h e a g u l u i (cercetată la 37°) care se apreciază prin măsurarea duratei de diminuare a volumului cheagului sanguin sau plasmatic, cu expulsia serului. In stare normală retracţia se produce la 1 h 30' - 2 h după coagularea sîngelui. Ţinînd cont de faptul că odată cu coagularea se sedimentează şi o anumită cantitate de hematii (factor de eroare), Tudoran introduce noţiunea de i n d i c e d e r e t r a c ţ i e (I.R.) care se calculează folosind formula:

$$I.R. = \frac{34 - \text{vol.eritr.sedimentat} + \frac{\text{hematocrit}}{2}}{\text{volumul cheagului}}$$

Retractibilitatea cheagului este incompletă sau totală în trombopenii şi trombastenii.

- L i z a sau r e d i z o l v a r e a c h e a g u l u i sanguin sau plasmatic, obţinut prin recalcificare sau prin adăugare de trombină, se produce în mod normal la 37° după 24 ore; în fibrinolizele acute, liza se petrece în 1-5 ore.

Indicaţii asupra fibrinolizei ne pot furniza o multitudine de alte determinări accesibile serviciilor de hematologie ca: trombelastograma, liza cheagului din plasmă diluată (metoda Mac Farlane), liza cheagului de euglobuline (testul von Kaulla), metoda plăcilor de fibrină (Astrup-Müllertz), liza cheagului marcat cu ^{131}I (Alkjaersig), ş.a.

CLASIFICAREA GENERALA A ANEMIILOR

I. ANEMII POSTHEMORAGICE :
- acute
- cronice

II. ANEMII PRIN TULBURARI DE METABOLISM
- tulburare a metabolismului fierului (anemii hipocrome)
  - feriprive
    - cloroză
    - tip Schulten
    - simptomatice
    - posthemoragice cronice
  - neferiprive
    - prin blocaj în SRH
    - infecţii
    - sideroacrestice
    - hipotransferinemii
- tulburare a metabolismului acizilor nucleinici (hipocrome, macro- şi megaloblastice)
  - deficit de vit. B_{12}
  - deficit de acid folic
  - carenţe complexe, intricate

III. ANEMII HEMOLITICE
- anemii hemolitice globulare
  - congenitale
    - anomalii de membrană
    - enzimopatii eritrocitare
    - hemoglobinopatii
  - cîştigate
    - hemoglobinuria paroxistică nocturnă
    - eritropatii secundare
- anemii hemolitice extraglobulare (factori plasmatici)
  - imunologice
    - izoanticorpi
    - autoanticorpi
  - neimunologice
    - toxice
    - infecţioase
    - agenţi fizici, mecanici
    - simptomatice (asociate)

IV. ANEMII PRIN HIPO- SAU APLAZIE MEDULARA
- prin mielopatie
  - primitivă
    - panmielopatii
    - M.M.M.
  - secundară
    - factori fizici, chimici etc.
- prin metaplazie
  - leucoze
  - reticuloze
  - metastaze

Scanned with OKEN Scanner

S I N D R O A M E L E H E M A T O L O G I C E

SINDROMUL ANEMIC

Anemiile reprezintă o grupare de boli determinate de scăderea numărului de hematii sau a cantităţii de hemoglobină, provocate de cauze şi mecanisme variate, printre care se disting: pierderi de sînge, tulburarea eritropoezei medulare sau hemoliza crescută.

Multiplele clasificări ale anemiilor, existente în literatură, se explică prin criteriile diferite care stau la bază: morfologic, clinic sau etiopatogenic. Redăm, în tabelul alăturat, o clasificare generală care cuprinde elemente etiopatogenice şi clinice (vezi tabelul).

ANEMIILE POSTHEMORAGICE

Anemiile prin pierderi sanguine îmbracă aspecte diferite, după tipul hemoragiei cauzale. Hemoragiile responsabile de producerea anemiei pot fi abundente, moderate sau minime şi repetate.

ANEMIA POSTHEMORAGICA ACUTA

Cauzele hemoragiilor acute sînt numeroase. Ele pot fi externe (traumatisme), viscerale (hemoragii digestive, sarcină extrauterină, metroragii, hemoptizii), în cursul unor diateze hemoragice (hemofilie, trombopenie etc.).

Simptomatologie

Tabloul clinic al acestor anemii grave este identic, oricare ar fi originea hemoragiei. Gravitatea lor poate fi ameninţătoare pentru viaţă.

In timpul hemoragiei acute abundente, odată cu pierderea eritrocitară masivă, se produce o pierdere paralelă de plasmă, care va antre-

na o reducere mai mult sau mai puţin rapidă a volumului de sînge circulant determinînd manifestări circulatorii, chiar pînă la dezvoltarea unei stări de şoc posthemoragic.

Bolnavul va prezenta ameţeli, pierderea echilibrului, stare de rău general, tendinţă la sincopă, sete vie, tulburări de vedere, adinamie profundă, uneori vărsături. Se remarcă de asemenea paloarea feţei şi tegumentelor, transpiraţii reci, extremităţi reci, prăbuşirea tensiunii arteriale, puls mic şi filiform.

In absenţa şocului, bolnavul va prezenta semnele comune ale oricărei anemii: paloare, dispnee, tahicardie.

Examenul sanguin

Tabloul hematologic este sugestiv, evoluînd în trei stadii succesive distincte:

Stadiul _I_ survine imediat după producerea hemoragiei şi se caracterizează prin creşterea numărului de trombocite (peste 4oo.ooo/mmc) a leucocitelor (peste lo.ooo-15.ooo/mmc), cu neutrofilie). Datorită pierderii de plasmă, paralelă cu pierderea de globule roşii, numărul acestora, hematocritul şi hemoglobina nu oglindesc exact gradul anemiei. La aceasta se adaugă şi vasoconstricţia de la nivelul pielii şi muşchilor, cu scopul de a menţine o irigaţie mai bună a organelor vitale.

Stadiul _II după 24 ore, cu o durată de 2-3 zile, se caracterizează prin: scădere marcată a hematiilor (chiar dacă hemoragia s-a oprit) datorită trecerii lichidelor interstiţiale în fluxul sanguin (hemodiluţie), o scădere progresivă a hematocritului (sub 2o-3o %), a leucocitelor; în schimb apare o macrocitoză moderată, o creştere a reticulocitelor (peste 50 %o) şi chiar prezenţa de eritroblaşti oxifili (1-5 %). In plasmă se va constata o hipoproteinemie, hipocloremie, uşoară creştere a bilirubinei neconjugate şi uneori o azotemie moderată.

Stadiul III începe din ziua a treia, cu o durată variabilă de 2-3 săptămîni. Odată hemoragia oprită, modificările biochimice şi hematologice revin treptat la normal, dacă se exclude o boală de sis-

tem hematopoetic. Dacă hemoragia a fost gravă, s-a repetat în următoarele zile, vor persista semnele unei anemii feriprive care va beneficia de tratamentul corespunzător.

M e d u l o g r a m a nu se efectuează decît în cazuri speciale. Se va observa o măduvă hiperregenerativă de tip normoblastic, seria granulocitară prezentînd o reacţie cu deviere moderată spre stînga; megacariocitele peste 5-6 ‰ cu trombocitopoeză crescută, deci o hiperplazie mieloidă globală, cu predominanţa hiperregenerării eritroblastice, de tip reactiv - compensator.

In lipsa unor semne evidente de hemoragie, diagnosticul se va suspecta pe baza palorii, lipotimiilor, agitaţiei, transpiraţiilor, palpitaţiilor. Ca semne mai tardive ale unei hemoragii acute sînt de luat în considerare lipsa de aer, setea şi prăbuşirea tensiunii arteriale.

ANEMIA POSTHEMORAGICA CRONICA

Anemia posthemoragică cronică se datoreşte pierderilor repetate de sînge, în cantităţi mici, ducînd în final la o spoliere a rezervelor de fier şi la perturbarea sintezei de hemoglobină. Intrucît această anemie posthemoragică cronică este în esenţă o anemie feriprivă, cauzată de pierderea zilnică a 3-4 ml sînge (2-3 mg fier), manifestările vor fi descrise în capitolul următor.

ANEMIILE FERIPRIVE

Anemiile feriprive cuprind stări patologice, reunite prin unele manifestări comune, determinate de deficitul de fier necesar formării hemoglobinei şi care se însoţesc, de obicei, şi de micşorarea numărului de eritrocite.

Pe globul pămîntesc, anemiile feriprive au o repartiţie inegală: frecvenţă mare în ţările slab dezvoltate (în Asia, Orientul Mijlociu, unele ţări din Africa şi din America de Sud) şi o frecvenţă mult mai

mică în ţările dezvoltate.

Circumstanţele care duc la o carenţă marţială sînt: a) aport alimentar insuficient, b) absorbţie perturbată, c) nevoi (cereri) exagerate, d) hemoragii cronice. La acestea se mai adaugă unele eliminări crescute de fier, odată cu pierderile proteice (enteropatii exsudative, nefropatii cronice) cînd, odată cu unele componente plasmatice se elimină şi cantităţi de transferină, combinată cu fier.

Atît timp cît se stabileşte un echilibru între aportul de fier şi absorbţia acestuia, metabolismul fierului se desfăşoară normal, asigurîndu-se cantitatea necesară sintezei hemoglobinei. Hiposideremia survine atunci cînd echilibrul este rupt datorită uneia sau mai multor dintre circumstanţele amintite.

Simptomatologie

Simptomatologia se instalează insidios, este de intensitate variabilă, fiind concordantă cu scăderea valorii hemoglobinei circulante şi a hiposideremiei. Anemia minimă sau moderată poate rămîne mult timp asimptomatică. In anemiile mai severe se vor pune în evidenţă semne comune tuturor sindroamelor anemice: cefalee, vertije, vîjîituri în urechi, palpitaţii, eretism cardio-vascular, dispnee de efort, anorexie sau apetit capricios, dureri nevralgice, furnicături şi greutate în membre.

Două semne sînt în special frecvente: o b o s e a l a , simptom care duce pe bolnav să consulte medicul, plîngîndu-se de o scădere a capacităţii de lucru, de o scădere a randamentului şcolar, de o nevoie crescută de somn; t u l b u r ă r i l e d e c o m p o r t a m e n t , consecinţă a asteniei fizice, bolnavul devenind iritabil faţă de cei din jur, recalcitrant faţă de medic şi de cei care îi propun examene şi tratamente. Aceste manifestări sînt puse pe seama hiposideremiei, întrucît sînt prezente la bolnavii cu hiposideremie, fără anemie.

S e m n e l e f i z i c e , mai frecvente, se adresează faneerelor şi mucoaselor.

Unghiile sînt moi, iau o formă concavă (koilonichie), părul este

friabil, rar, cu depleţie frecventă.

Modificările mucoaselor digestive sînt responsabile de tulburări funcţionale importante.

Astfel, limba poate fi sediul unei glosite. Este netedă, lucioasă, depapilată, sensibilă la alimente acide, bolnavul prezentînd arsuri linguale şi bucale. La nivelul comisurilor labiale se observă frecvent ragade.

Alterările mucoasei pot interesa esofagul şi stomacul. Atrofia mucoasei faringiene şi esofagiene este vinovată de o disfagie înaltă, cunoscută sub denumirea de "sindrom Plummer-Vinson" (sau Kelly-Paterson), sau "disfagia sideropenică" (Waldenström), disfagie comentată de mulţi autori, ca fiind de natură precanceroasă.

Leziunile mucoasei gastrice, de intensitate variabilă sînt răspunzătoare de dureri epigastrice, sub formă de arsură.

Alte semne obiective, mai rare, sînt: splenomegalie şi hepatomegalie moderată, mărire a parotidei, tulburări ale ciclului, mai ales la tinerele fete (dismenoree, oligomenoree, amenoree).

Date paraclinice

Hemograma arată cifre normale sau o diminuare a hematiilor, în timp ce hemoglobina şi hematocritul prezintă valori scăzute. Anemia este hipocromă şi microcitară. Eritrocitele sînt palide, cu un conţinut redus de hemoglobină, uneori apărînd ca anulocite, sînt mai plate, de dimensiuni inegale (anizocitoză) şi în formele severe de forme diferite (poikilocitoză). Reticulocitele sînt în număr normal sau prezintă o creştere temporară, după un episod hemoragic acut. Leucocitele sînt normale sau uşor diminuate; de asemenea poate exista o uşoară trombopenie.

Mielograma arată o măduvă hiperplazică, cu o proporţie relativ ridicată de normoblaşti. Originea sideropenică a anemiei se poate demonstra prin coborîrea numărului sideroblaştilor de la valoarea normală de 30 %, la 2-3 %.

Ca modificări biochimice, în afara scăderii hemoglobinei (sub 5o-6o % sau sub 6-8 % prin dozare fotometrică), se constată scăderi ale

sideremiei (sub 60 gama %). Transferina (siderofilina) este mult crescută.

Secreţia gastrică, cercetată prin testul la histamină, arată o aclorhidrie adevărată în proporţie de 16 %. Se evidenţiază o gastrită superficială sau o atrofie moderată, puse în evidenţă prin biopsia mucoasei gastrice.

F o r m e c l i n i c e

- A n e m i a s u g a r u l u i şi a c o p i l u l u i apare după epuizarea rezervei de fier matern, mai frecventă la prematuri şi gemeni (după 3 luni), sau mai tîrziu (5-6 luni) datorită alimentaţiei exclusive cu lapte.

- C l o r o z a t i n e r e l o r f e t e (anemia feriprivă la pubertate şi adolescenţă) nu este altceva decît o anemie datorită aportului alimentar insuficient în fier pentru a acoperi nevoile de creştere şi datorită pierderilor menstruale.

- A n e m i a f e r i p r i v ă a a d u l t u l u i (cloranemia achilică, anemia hipocromă esenţială, anemia Knud-Faber sau boala lui Schulten) este mai frecventă la femei, datorită sărăcirii rezervelor de fier prin pierderi menstruale, graviditate, naştere, lactaţie. Există o anaclorhidrie sau cel puţin hipoclorhidrie constantă.

- A n e m i a f e r i p r i v ă d i n s a r c i n ă este provocată îndeosebi de scăderea rezervei de fier datorită fătului şi aportului alimentar redus în fier (subalimentare sau tulburări digestive).

- A n e m i i l e s i m p t o m a t i c e se întîlnesc în rezecţiile gastrice, în herniile diafragmatice, în tumorile gastrice; de asemenea pot fi de origine enterogenă (sprue, steatoree, diarei cronice)etc.

- A n e m i i l e p o s t h e m o r a g i c e, prin hemoragii cronice, oculte, prezintă caracterele de ansamblu ale anemiilor feriprive, întrucît pierderile de fier nu pot fi acoperite de aportul alimentar.

Scanned with OKEN Scanner

ANEMII HIPOCROME FARA LIPSA DE FIER

Această categorie de anemii, care nu depăşesc ca frecvenţă procentul de 10 % din totalul anemiilor hipocrome, evoluează cu o sideremie normală sau chiar crescută. Tulburarea metabolismului fierului constă în defecţiuni care privesc transportul fierului la nivelul măduvei hematogene sau la încorporarea sa în molecula de hemoglobină.

Anemia hipocromă prin blocarea fierului în celulele macrofage

Este o anemie benignă, tranzitorie, care apare în infecţii provocate de bacterii (mai ales coci), datorită blocării fierului în celulele reticulare macrofage şi granulocitele neutrofile. Fierul, sub formă de fertină şi hemosiderină, activează enzimele lizozomale şi intervine în neutralizarea toxinelor microbiene. Blocarea fierului în celulele SRH va determina o dificultate în formarea hemoglobinei, rezultînd o anemie hipocromă moderată. Un astfel de fenomen se mai întîlneşte în saturnism şi în avitaminozele C şi B_6.

Diagnosticul se stabileşte pe recunoaşterea stării infecţioase, a intoxicaţiei sau avitaminozei şi pe baza tabloului hematologic care arată:hematii în jur de 3.ooo.ooo/mmc cu aspect de anulocite, hemoglobină sub 7-8 g % (fotometric),diminuarea siderocitelor sanguine şi a sideroblaştilor medulari (coloraţia Perls). Pe frotiul medular se vor găsi celule reticulare cu incluziuni de feritină. Sideremia plasmatică este scăzută sub 7o gama %, de asemenea şi transferina. Cupremia creşte peste 15o gama %, faţă de anemiile feriprive propriu-zise unde valorile sînt normale.

Anemiile sideroblastice (anemia hipocromă sideroacrestică, anemia hipocromă hipersideremică)

Este un grup heterogen de anemii cu eritrocite microcitare şi hipocrome în sîngele circulant şi sideroblaşti în exces (peste 7o %), unii de aspect "inelar", în măduva osoasă.

Cu ajutorul microscopului electronic s-a constatat că sideroblaştii prezintă depozite mari de fier în mitocondrii, în timp ce în eritroblaştii normali fierul neheminic este situat în citoplasmă sub

formă de fertină.

In acest grup se includ anemii sideroblastice ereditare sau congenitale (sensibile la piridoxină) şi anemii sideroblastice cîştigate (idiopatice, complicînd alte maladii de cauză medicamentoasă şi toxică).

Indiferent de etiopatogenie, această categorie de anemii se recunoaşte după următoarele semne clinice şi paraclinice:

- coloraţie palidă-cenuşie a tegumentelor, tulburări funcţionale hepatice, pancreatice, cardiace, cu hepato-splenomegalie (sideroză cutanată şi viscerală);
- anemie hipocromă cu anulocitoză şi anizocitoză;
- măduvă cu sideroblaşti în exces, de aspect inelar, uneori cu tulburări asociate de maturaţie granulocitară şi megacariocitară (evoluţie posibilă spre panmielopatie);
- hipersideremie (peste 2oo gama %), hipertransferinemie;
- creşterea coproporfirinei III în sînge şi urină;
- încărcarea hemosiderotică şi cu fertină constatată histologic pe biopsiile cutanate.

ANEMIILE MEGALOBLASTICE

Anemiile megaloblastice sînt anemii hipercrome, determinate de carenţa de vitamină B_{12} sau de acid folic, carenţe care produc o tulburare de sinteză a acizilor nucleici. Megaloblastul reprezintă expresia morfologică a sintezei anormale a acidului desoxiribonucleic (ADN) consecutivă carenţei uneia sau ambelor vitamine.

Derivaţii acidului folic acţionează ca transportori ai radicalilor care servesc la sinteza bazelor purinice.

Vitamina B_{12} intervine ca o coenzimă a acidului folic. Carenţa sa blochează lanţul de reacţii a acidului folic pentru sinteza bazelor purinice.

Deficienţa uneia din cele două vitamine produce un dezechilibru între ADN-ul nuclear, a cărei sinteză este frînată şi sinteza ARN citoplasmatic care este normală. Anomalia care rezultă este întîrzie-

rea mitozelor eritroblastice (seria cu ritmul cel mai înalt de multiplicare celulară din organism) care ajung la forme de talie mare, fenomen prezent şi în alte celule ale organismului, dar mai evident la eritroblaşti, unde asincronismul între maturaţia nucleară şi cea citoplasmatică este mai evident.

Clinic, se disting două grupuri de anemii megaloblastice: primul grup este prin deficit de vitamină B_{12} cuprinzînd anemia biermeriană şi cele nebiermeriene şi a doua grupă, prin deficitul de acid folic.

ANEMIA BIERMER
(Anemia pernicioasă)

Primele descrieri ale anemiei Biermer au fost făcute din 1828 de către Combe, dar apoi Addison în 1855 şi Biermer în 1872 au conturat tabloul complet al bolii, atrăgînd atenţia asupra gravităţii, socotind-o mortală (de unde numele de pernicioasă). Termenul de anemie pernicioasă nu mai este propriu în epoca actuală, întrucît terapia substitutivă face să dispară boala.

Fiziopatologie

In prezent ipotezele patogenetice s-au deplasat de la maturaţia eritroblastului la cauza principală care determină carenţa de vitamină B_{12} şi anume gastrita atrofică, care, pe lîngă încetarea activităţii clorhidropeptice produce o inhibiţie a factorului proteinic intrinsec Castle. Gastropatia biermeriană se deosebeşte de alte gastropatii cronice cu aclorhidrie histamino-refractară tocmai prin absenţa factorului intrinsec la prima şi prezenţa acestuia în al doilea caz.

Factorul intrinsec este absolut necesar pentru absorbţia vitaminei B_{12} cu care face o legătură dublă, cuplul fiind transportat pînă la receptorul proteinic enteral.

In etapa actuală s-au emis ipoteze imunologice, anemia Biermer fiind o maladie autoimună, ca şi tiroidita Hashimoto. S-a sugerat

că gastrita atrofică este autoimună şi că această reacţie autoimună ar fi îndreptată contra factorului intrinsec. Cercetările imunologice au pus în evidenţă prezenţa anticorpilor antifactor intrinsec în proporţie de 3o-5o % la biermerieni, precum şi anticorpi anticelule parietale gastrice. Aceştia din urmă, deşi nespecifici, se întîlnesc în proporţie de 9o % la biermerieni, de 2o-3o % la rude şi de 4-1o % la normali.

Studiile genetice au arătat o incidenţă familială crescută, o frecvenţă relativă a cancerului gastric în evoluţia biermerienilor, dar şi a rudelor apropiate. Se poate presupune existenţa unei predispoziţii transmise ereditar, fără a se putea afirma modul cum se face această transmisie.

Manifestări clinice

Semnele clinice sînt înşelătoare şi derutante. Debutul este insidios, în majoritatea cazurilor existînd cel puţin două din simptomele triadei clasice: oboseală, dureri la nivelul limbii, greutate sau furnicături în membre.

Intrucît alte simptome pot masca aceste semne şi conduc la diagnostice greşite, iar pacientul se adresează pentru acuzele sale diferiţilor specialişti (cardiologi,gastroenterologi,neurologi), vom avea în vedere unele repere care vor trebui să sugereze această boală.

P a l o a r e a, cu tentă gălbuie, la un pacient de peste 4o ani, indiferent de sex, se asociază aproape totdeauna cu un uşor edem al feţii şi gambelor. Această paloare, împreună cu păstrarea adipozităţii, edemele palpebrale şi hipertrofia tiroidei, sugerează un mixedem sau o nefropatie.

S e m n e l e c a r d i o v a s c u l a r e ale anemiei care duc bolnavul la cardiolog sînt: dispnee, palpitaţii, vertije, acufene, dureri precordiale, prezenţa de sufluri anorganice. Intrucît majoritatea bolnavilor sînt în vîrstă, multe din aceste manifestări coexistă cu modificări degenerative determinate de vîrstă.

T u l b u r ă r i l e d i g e s t i v e sînt evocatoare de

cancer gastric. Bolnavul se plînge de anorexie care este totală, balonări, flatulenţă, constipaţie sau mai frecvent diaree. Limba este roşie, netedă, depapilată şi dureroasă (glosita Hunter). Secreţia gastrică se caracterizează prin aclorhidrie histaminorefractară, absenţa pepsinei şi a factorului intrinsec. Examenul radioscopic şi gastroscopic pun în evidenţă o atrofie a mucoasei gastrice, uneori imagini înşelătoare de cancer gastric.

Ficatul şi splina pot fi moderat mărite.

S e m n e l e n e u r o l o g i c e reprezintă cîteodată primele simptome, mai ales în cazurile nedepistate la timp sau insuficient tratate.

Cele mai caracteristice şi precoce manifestări sînt date de atingerea fibrelor lungi ale cordoanelor posterioare (sindrom pseudotabetic): disociaţie între sensibilitatea profundă şi cea superficială, tulburări de coordonare cu ataxie, dispariţia reflexelor, semnul Romberg pozitiv.

Semnele piramidale (leziuni ale cordoanelor laterale), apar mai tîrziu şi inconstant. Se constată exagerarea reflexelor, hipertonie, uneori paraplegie spastică. Prezenţa semnului Babinski este de mare valoare, îndepărtînd tabesul care poate fi sugerat la un moment dat.

Examene paraclinice

H e m o g r a m a arată o scădere accentuată a hematiilor, sub 2.ooo.ooo/mmc, ajungîndu-se uneori chiar sub 1.ooo.ooo/mmc (cazul lui Dakin avea 11o.ooo eritrocite/mmc). Există o anizocitoză cu macrocitoză, curba Price-Jones are o bază lărgită (diametrul mijlociu: 8-9 μ). Incărcarea globulară cu hemoglobină este însă mărită, fapt ce determină o valoare globulară supraunitară (1,2 - 1,4). Hematocritul arată valori mici, fără a fi concordant cu gradul anemiei, din cauza volumului eritrocitar mijlociu crescut (1oo - 12o μ^3, în loc de 88 μ^3). Reticulocitele sînt normale înainte de tratament sau diminuate (2-1o %o). Prezenţa în sîngele periferic a me-

galocitelor, hematii mari, ovale, apărînd mai ales colorate datorită încărcării hemoglobinice, reprezintă elemente tipice pentru diagnostic. Uneori, pot apare la periferie forme tinere, nucleate, din seria megaloblastică. Frecvent se întîlnesc eritrocite policromatofile şi eritrocite cu corpusculi Jolly sau inele Cabot. Există şi semne minore de hemoliză (durata de viaţă a hematiilor scăzută la 15-37 zile) cu subicter, hiperbilirubinemie neconjugată uşoară, urobilinogenurie..

Globulele albe sînt normale sau uşor scăzute, cu neutropenie. Hipersegmentarea polinuclearelor (deviere la dreapta) este un semn valoros. Trombopenia este frecventă. Scăderea numărului tuturor seriilor crează o falsă impresie de pancitopenie înşelătoare.

M e d u l o g r a m a arată o măduvă eritroblastică foarte bogată, cu deviere la stînga a eritropoezei. Elementele seriei roşii formează 30-50 % din celulele medulare (în loc de 20 %). Prezenţa megaloblaştilor de talie nu prea mare, au cromatina fină şi perlată, cu citoplasma policromatofilă sau ortocromatică, uneori bazofilă, semnează diagnosticul de anemie megaloblastică. Concomitent cu modificările seriei roşii există modificări şi în seria leucocitară (metamielocite gigante, cu nucleu de formă bizară, cu citoplasma vacuolizată). Megacariocitele pot fi diminuate, cu morfologie anormală.

T e s t u l S c h i l l i n g este testul cel mai sigur pentru a stabili defectul de absorbţie al vitaminei B_{12}. După ce s-a saturat organismul printr-o injecţie intramusculară de 1.000 γ vitamină B_{12}, a doua zi se administrează per os 1 γ vitamină B_{12} radioactivă; la sănătoşi, vitamina B_{12} este absorbită, dar găsind un ficat saturat, se elimină în proporţie de 20-30 % în urină, unde se cercetează radioactivitatea. La biermerieni, vitamina B_{12} marcată nu este absorbită, excreţia urinară fiind mai mică de 5 %. La aceşti bolnavi administrarea simultană, pe gură, de factor intrinsec şi vitamină B_{12} radioactivă, măreşte excreţia.

T e s t u l S i n g e r se foloseşte pentru punerea în evidenţă a factorului intrinsec: se injectează la şobolan 3-5 ml suc gastric

de la bolnav şi se urmăreşte din a 3-a zi reticulocitele. Creşterea numărului de reticulocite indică prezenţa factorului intrinsec, iar lipsa de răspuns confirmă anemia Biermer.

A l t e m o d i f i c ă r i de laborator semnalate sînt: VSH accelerată, bilirubinemie indirectă crescută în ser (2o-3o mg %o), urobilinogenurie, hipersideremie, hipoproteinemie, scăderea volumului de sînge total, uneori eliminări crescute de porfirine în urină şi fecale.

Punerea în evidenţă a anticorpilor antifactor intrinsec şi anticelule parietale gastrice, susţine numai teoria patogenică.

ANEMII MEGALOBLASTICE NEBIERMERIENE

Prin carenţă de vitamină B_{12}

A n e m i a d u p ă g a s t r e c t o m i e t o t a l ă survine la 4-5 ani după intervenţia chirurgicală, cînd a fpst sărăcită rezerva hepatică în vitamină B_{12}. De asemenea poate apare ca o consecinţă a leziunilor întinse ale mucoasei gastrice (ingestia de agenţi corosivi). Cazurile de anemie megaloblastică urmînd unei gastrectomii parţiale sînt mult mai rare decît după gastrectomia totală; mai frecvente sînt anemiile prin carenţă marţială.

A n e m i a d i n s i n d r o a m e l e d e m a l a b s o r b ţ i e. Anomaliile funcţionale sau anatomice (enterite, colite, diarei cronice, scurtcircuite chirurgicale) produc mai rar carenţe pure de vitamină B_{12}. De obicei se produc carenţe asociate în care predomină acidul folic.

In sindromul de ansă marginală, dezvoltarea unei flore anormale, avidă de vitamină B_{12} care este captată înainte de a fi absorbită, poate explica o anemie de tip megaloblastic prin carenţă de vit.B_{12}.

A n e m i a d i n b o t r i o c e f a l o z ă. Carenţa de vitamină B_{12} se explică prin captarea acesteia în zonele unde ea se absoarbe. Viermele ia vitamina B_{12} chiar cînd este legată de factorul intrinsec.

Scanned with OKEN Scanner

A n e m i a m e g a l o b l a s t i c ă (macrocitară) **g r a v i d i c ă** este rar întîlnită; de obicei aceste anemii gravidice sînt de tip feripriv. Se consideră că în timpul sarcinii (mai ales în al treilea trimestru) există un consum sporit de vitamină B_{12} şi acid folic. Acest sindrom este însă întîlnit mai ales în regiunile geografice unde deficienţele nutriţionale sînt mai frecvente.

Copilul poate prezenta următoarele forme de carenţă de vit.B_{12}:

- sugarul hrănit cu lapte sterilizat şi fără alte adausuri, face o anemie care se întovărăşeşte cu semne de scorbut; Adăugarea de folaţi şi de acid ascorbic face să dispară această formă de anemie;
- la copilul foarte tînăr există o formă de anemie cu absenţă totală a factorului intrinsec, însă cu secreţia acidă prezentă. Este o afecţiune foarte rară de natură genetică. Nu există anticorpi antifactor intrinsec;
- la copilul mai mare, mai rar, se observă o maladie superpozabilă celei a adultului, cu gastrită atrofică şi prezenţa de anticorpi antifactor intrinsec;
- sindromul Imerslund, afecţiune foarte rară, în care defectul de absorbţie al vitaminei B_{12} nu se datoreşte carenţei de factor intrinsec, ci unei tulburări de absorbţie ileală a complexului factor intrinsec-vitamina B_{12}. Este o boală ereditară cu caracter genetic autosomal recesiv. Testul Schilling confirmă defectul de absorbţie al vitaminei B_{12}, dar secreţia gastrică este normală, cu prezenţa factorului intrinsec. Este un exemplu de malabsorbţie selectivă de vitamină B_{12} (absenţa acceptorilor specifici ileali care captează complexul vit.B_{12} + factor intrinsec), căreia i se asociază şi o proteinurie.

Prin carenţă de acid folic

Anemiile determinate de carenţa de acid folic se suprapun, pe plan hematologic, anemiei Biermer.

Particularităţile biologice ale acestor anemii o formează prezenţa acidităţii gastrice şi a factorului intrinsec. In practică, marea majoritate a anemiilor prin deficit de acid folic sînt determinate

de malabsorbţia intestinală, sindrom prezent în: sprue, maladia celiacă, steatoree, scurtcircuite intestinale (rezecţii), boala Whipple, pelagră etc. Printre alte cauze menţionăm ciroza etilică, graviditatea (prin supraconsum), cauze iatrogene (medicaţie antiepileptică, antifolice).

Carenţa de acid folic se pune în evidenţă prin testul F.I.G.L.U. (acid forminoglutamic) şi prin dozajul biologic al folaţilor în ser.

Termenul de a n e m i e a c r e s t i c ă sau de a n e m i e m e g a l o b l a s t i c ă r e f r a c t a r ă utilizat altădată, desemnează carenţe complexe care perturbă metabolismul acidului folic: carenţe de acid folic, acid ascorbic, colină şi alte substanţe esenţiale necesare în etapele metabolice ale unei eritropoeze normale.

ANEMIILE HEMOLITICE

Anemiile hemolitice constituie un grup heterogen de entităţi nosologice care, prin trăsăturile clinico-biologice comune, alcătuiesc sindromul de hiperhemoliză. Aceste manifestări comune se datoresc scurtării duratei de viaţă a eritrocitului, ca o consecinţă a exagerării hemolizei extravasculare sau intravasculare.

Cauzele care determină o distrucţie excesivă a eritrocitelor sînt: a) cauze de origine globulară (alterări ale globulului roşu), b) cauze extraglobulare, consecinţă a acţiunii factorilor exteriori asupra globulului roşu normal şi c) cauze mixte (deficit intrinsec concomitent cu existenţa unui factor extracorpuscular.

Hemoliza fiziologică se realizează prin distrugerea globulelor roşii bătrîne de către splină (9o %) şi în mai mică măsură la nivelul altor organe (lo %). Mecanismele care intervin în hemoliza patologică sînt: f a g o c i t o z a (mecanism nedeplin clarificat), acţiunea diferitelor tipuri de h e m a g l u t i n i n e şi h e m o l i z i n e, l i z a o s m o t i c ă, intervenţia unor f a c t o r i m e c a n i c i şi s e c h e s t r a ţ i a s p l e n i c ă care joacă rolul cel mai important, splina intervenind ca un adevărat filtru.

Manifestări clinice

A n e m i a este în funcţie de viteza de distrugere a hematiilor, de capacitatea de regenerare a măduvei osoase, de capacitatea ficatului de a epura plasma de cantităţile mărite de hemoglobină, de cantitatea de haptoglobină disponibilă pentru legarea hemoglobinei libere şi împiedecarea eliminării sale în urină, de amploarea factorului cauzal care scurtează durata de viaţă a eritrocitului, de apariţia unei complicaţii (litiază, colostază etc.).

I c t e r u l este o trăsătură comună tuturor formelor de anemii hemolitice, amploarea sa fiind în funcţie de gradul hemolizei. Bolnavii sînt în general mai mult anemici decît icterici, cu excepţia perioadelor de "criză hemolitică" cînd coloraţia devine evidentă.

S p l e n o m e g a l i a este prezentă în formele cronice de anemie hemolitică, indiferent de cauză. H e p a t o m e g a l i a poate de asemenea apare, precum şi complicaţii ca litiaza biliară determinată de formarea de calculi de bilirubină.

Boala hemolitică poate avea şi aspect cu d e b u t b r u t a l cu frison, febră, alterarea stării generale, cefalee, dureri lombare, abdominale şi în membre. Durerile abdominale pot fi colicative, necesitînd consultul unui chirurg.

Urina poate fi închisă la culoare datorită prezenţei de hemoglobină şi methemoglobină.

Hemoliza brutală poate duce la instalarea unei prostraţii severe, cu stare de şoc, oligurie şi anurie. Icterul se accentuează rapid,apare astenie, palpitaţii, tahicardie, dispnee, vertije, lipotimii, sufluri cardioanemice.

Diferitele forme de anemii hemolitice prezintă episoade grave, cu deteriorări marcate ale organismului, sau episoade uşoare, care nu durează decît cîteva zile, sau se manifestă cu un tablou benign, cu durată de mulţi ani. Orice anemie hemolitică, fie cîştigată, congenitală sau cronică, poate prezenta episoade acute.

Scanned with OKEN Scanner

Există situaţii patologice în care durata de viaţă a eritrocitului este în jur de 20 zile sau mai puţin, fără ca anemia să devină evidentă; acest fenomen este posibil datpritâ compensării eficace a măduvei, care se menţine multă vreme. In momentul însă cînd vor interveni factori supraadăugaţi (infecţii, intoxicaţii sau alte situaţii patologice), echilibrul se va rupe, boala devenind manifestă.

Manifestări paraclinice

H e m o g r a m a pune în evidenţă o anemie moderată normocitară care poate fi însă şi macrocitară în perioada de regenerare rapidă. Anemia poate fi şi severă, în funcţie de intensitatea şi durata procesului hemolitic.

R e t i c u l o c i t o z a este importantă (lo-25 % sau chiar mai mult) cu reticulocite uneori mai mari ca eritrocitele adulte. Se remarcă o policromatofilie, prezenţa de granulaţii bazofile, eritroblaşti şi corpusculii lui Jolly. Se constată de asemenea anizocitoză, poichilocitoză (sferocite, schizocite). In drepanocitoză se găsesc hematii sub formă de seceră (hemoglobinoză S şi a combinaţiilor sale), în eliptocitoză hematiile au o formă alungită, cu diametrul longitudinal peste 9 μ , iar cel transversal numai de 4-5 μ .

H e m a t o c r i t u l scade în jur de 20 %, încărcarea hematiilor cu hemoglobină este bună, valoarea globulară fiind normală.

Pe linia l e u c o c i t a r ă se remarcă o stimulare a ţesutului mielopoetic, în raport cu severitatea procesului hemolitic. Se observă o leucocitoză cu deviere la stînga, cu prezenţa de metamielocite, mielocite şi cîteodată chiar mieloblaşti, elemente care denotă o regenerare medulară accelerată. Trombocitele pot fi de asemenea crescute ca număr şi ca mărime (forme mari, bizare). Leucopenia şi trombopenia se întîlnesc mai rar, în anemiile hemolitice cîştigate, cu autoanticorpi şi mai ales în hemoglobinuria paroxistică nocturnă.

M e d u l o g r a m a arată o măduvă hiperplazică. Se observă o creştere importantă a normoblaştilor, cu reducerea secundară a ra-

portului celule mieloide/eritroblaşti pînă la 1/1 sau chiar mai puţin (normal 4/1 sau 5/1). Normoblaştii au aspect policromatofil sau ortocromatofil. Prezenţa foarte rară de megaloblaşti este legată de un deficit de acid folic.

M e t a b o l i s m u l p i g m e n t a r. Dacă distrugerea hematiilor are un ritm lent, odată cu creşterea bilirubinei neconjugate în ser (5o-loo mg %o), se va constata o urobilinurie. Cînd distrucţia eritrocitară este importantă, eliberarea de hemoglobină în plasmă este mare, depăşind capacitatea ei de legare (cu haptoglobina, hemopexina) rezultînd o hemoglobinurie. Pentru a deosebi urina roşie determinată de o hematurie sau mioglobinurie de cea prin hemoglobinurie, se va apela la examenele microscopice şi spectroscopice.

Scaunele pot fi hipercolorate (pleiocromie) datorită trimiterii în intestin, prin căile biliare, a unei cantităţi mai mari de bilirubină din care va rezulta urobilinogen şi stercobilinogen în exces.

R e z i s t e n ţ a o s m o t i c ă va fi sensibil scăzută în sferocitoza ereditară şi uneori în anemiile hemolitice autoimune, dacă există sferocite "cîştigate". Testul este negativ în alte forme de anemie hemolitică.

A u t o h e m o l i z a este un test care măsoară cantitatea de hemoliză produsă spontan în sîngele steril, defibrinat , incubat la 37°C timp de 24-48 ore. Testul este util pentru a diferenţia sferocitoza ereditară de anemiile hemolitice congenitale nesferocitare.

D o z a r e a e n z i m e l o r e r i t r c i t a r e se face pentru identificarea deficitului de enzime, în anemiile hemolitice prin deficit enzimatic. Dintre formele mai frecvente menţionăm anemia prin deficit de glucozo-6-fosfatdehidrogenază (G-6PD) şi prin deficit de piruvatkinază (PK).

T e s t e l e s e r o l o g i c e au drept scop punerea în evidenţă a fenomenului de imunohemoliză: punerea în evidenţă a hemolizinelor calde sau reci, a aglutininelor, a anticorpilor (reacţia Coombs directă şi indirectă) etc.

Scanned with OKEN Scanner

Testul de durată de viaţă a eritrocitelor se efectuează prin marcarea eritrocitelor cu crom radioactiv (^{51}Cr), permiţîndu-se delimitarea anemiilor hemolitice prin deficit eritrocitar intrinsec de cele de cauză extraeritrocitară.

APLAZIA MEDULARA
(panmieloftizia)

Aplazia medulară este o varietate morfologică de panmielopatie în care insuficienţa medulară este totală, interesînd poeza tuturor celor trei serii: eritrocitară, leucocitară şi trombocitară. Un oarecare grad de insuficienţă medulară poate fi întîlnit în diferite varietăţi de anemie, pe cînd în aplazia medulară măduva suferă un proces primar involutiv progresiv.

Insuficienţa medulară primitivă poate îmbrăca aspectul de aplazie medulară, cu multiple varietăţi: idiopatică, în cursul unei deficienţe pancreatice la copil (sindromul Fanconi), ca rezultat al acţiunii unor agenţi chimici sau fizici, a acţiunii unor medicamente, a agenţilor virali, sau aspectul de eritroblatopenie izolată, cînd numai seria roşie este interesată. In acest din urmă caz, varietăţile întîlnite sînt: forma idiopatică, congenitală (sindromul Blackfan-Diamond), consecutivă tumorilor timice, a acţiunii unor medicamente, infecţiilor sau a dezordinilor hemolitice.

Simptomatologie

Debutul este insidios. Bolnavul se plînge de astenie progresivă, fatigabilitate.

Se remarcă o paloare ciroasă, o purpură discretă, epistaxis, gingivoragii, metroragii, hemoragii gastro-intestinale şi mai rar, hemoragii retiniene. Se constată o tendinţă marcată pentru infecţii sistemice, precum şi prezenţa de ulceraţii nedureroase în jurul nasului, la nivelul gurii şi faringelui, a rectului şi vaginului.

Aceste modificări, expresie a modificărilor hematologice care privesc cele trei serii, pot evolua nezgomotos, luni de zile, cînd, în mod brusc, pot apare complicaţiile de temut: sîngerările (ex.hemo-

Scanned with OKEN Scanner

ragie meningeală) şi infecţiile grave (septicemiile). Febra şi adenopatiile care apar sînt rezultatul infecţiei.

Boala lui Fanconi este o mieloză aplastică infantilă familială care survine între 5-6 ani şi care, pe lîngă modificările sanguine, prezintă anomalii osoase la nivelul antebraţului şi policelui, microcefalie, întîrziere genitală, anomalii ale tractusului genito-urinar şi o pigmentaţie măslinie a pielii.

Date paraclinice

H e m o g r a m a arată o pancitopenie (globule roşii sub 2.5oo.ooo/mmc, globule albe sub 1.5oo/mmc, trombocitele sub 6oooo/mmc), cu neutropenie absolută şi limfocitoză relativă.

Anemia este normocitară, uneori macrocitară, cu reticulocitoză sub 10 %.

M e d u l o g r a m a este decisivă pentru diagnostic. Punctatul medular conţine rare fragmente medulare sau puncţia este chiar "albă". Pe frotiuri se remarcă o scădere marcată (pînă la 20 %) a celulelor nucleate. Dintre acestea mai mult de jumătate sînt celule reticulare nediferenţiate, limfocite, plasmocite. Seria mieloidă este reprezentată sporadic, prin stadii tinere din seria granulocitară şi rar eritroblaşti, uneori cu aspect macro- sau megaloblastic. Megacariocitele sînt de asemenea foarte rare.

Ca o consecinţă a trombopeniei, timpul de sîngerare este prelungit, semnul garoului pozitiv, retracţia cheagului perturbată.

Fierul seric este în general moderat crescut. Se mai constată o discretă hiperbilirubinemie neconjugată (hemoliză intramedulară a eritroblaştilor distrofici). Durata de viaţă a hematiilor marcate cu ^{51}Cr este scurtată.

S I N D R O M U L L E U C E M I C

(LEUCEMIILE)

Leucozele (leucemiile) reprezintă procese proliferative neoplazice ale celulelor mieloide sau ale celulelor limfatice, cu prezenţa

de elemente figurate anormale în sînge. Pe lîngă procesul proliferativ care interesează ţesutul hematopoetic normal, există un proces de metaplazie care constă în extinderea seriei celulare leucozice în toate organele hematopoetice şi tot teritoriul reticulo-histiocitar de la nivelul diferitelor viscere. Acest fenomen de datoreşte redeşteptării potenţialului hematopoetic latent al celulelor reticulare nediferenţiate (anaplazie).

Diferenţierea diferitelor tipuri de leucemie se face în forme acute şi forme cronice, şi mai complet, după tipul celular predominant.

Există două forme obişnuite care interesează sistemul granulocitar: leucemia acută mieloblastică şi leucemia mieloidă cronică, cu numeroase variante şi subtipuri, după predominanţa unor elemente.

Există de asemenea două forme frecvente de leucemie cu punct de plecare din sistemul limfatic: leucemia acută limfoblastică şi leucemia limfoidă cronică, cu o varietate legată de sistemul limfocitar, leucemia cu plasmocite.

Pe plan mondial, frecvenţa leucemiilor a crescut pînă în 1955, după care s-a produs o stabilizare. Leucemia este neoplazia cea mai obişnuită la copil, cu excepţia leucemiei limfatice cronice care nu apare în copilărie, ci în mod obişnuit după 40 ani.

Etiologia leucemiilor este necunoscută, dar se incriminează multipli factori favorizanţi: radiaţii ionizante, substanţe chimice (benzol), medicamente (fenilbutazona), influenţe genetice (prezenţa sindromului Down caracterizat prin trisomia cromozomului 21), factori infecţioşi (infecţii virale) etc.

MANIFESTARI CLINICE

Deşi diferitele tipuri de leucemie prezintă semne clinice şi biologice diferenţiate, există însă unele trăsături comune, caracteristice întregului sindrom leucemic, manifestări care sugerează eventualitatea acestei îmbolnăviri şi reclamă investigaţii dirijate. Acestea sînt:

- apariţia de formaţiuni tumorale alcătuite din celule leucemice în diferite organe, producînd: splenomegalie, adenopatii, in-

filtraţii meningeale, dureri osoase etc.;

- diminuarea numărului de celule sanguine normale, cu consecinţele directe legate de scăderea fiecărui tip celular: anemia cu astenia secundară, neutropenia cu infecţiile secundare şi trombopenia cu manifestările hemoragice consecutive;

- producerea unei cantităţi mari de acid uric cu posibilitatea unor manifestări de gută sau de nefropatie urică;

- lipsa de apariţie a anticorpilor circulanţi (ex.leucemia limfatică cronică cu infecţie bacteriană secundară);

- apariţia febrei şi pierderii în greutate.

Leucemia acută mieloblastică

Debutul bolii este brutal, asemănător cu al unei stări septice grave, însoţit de fenomene hemoragice. Bolnavul prezintă febră, stare de prostraţie, astenie marcată, paloare, manifestări hemoragice (epistaxis, gingivoragii, hemoragii retiniene, conjunctivale, uterine, la nivelul sistemului nervos, purpură). Examenul clinic mai constată prezenţa de adenopatii, spleno-hepatomegalie, modificări la nivelul gîtului ca într-o angină simplă, difterică sau cu oidium albicans, dureri osoase,

La copil debutul se poate manifesta sub forma unei anemii progresive sau cu poliartralgii ca în reumatismul articular acut.

Evoluţia ulterioară merge spre agravare. La nivelul cavităţii bucale apare o stomatită, gingivită, anginâ, care se complică cu hemoragii, ulceraţii, necroze cu depozite gălbui-cenuşii, fetide. Ganglionii cervicali şi submaxilari sînt măriţi de volum, pe tegumente apar peteşii şi echimoze.

Toate organele pot fi afectate datorită infiltraţiilor leucemice: aparatul respirator (leziuni ulcero-necrotice laringiene, bronşite, pneumonii, adenopatii mediastinale), aparatul reno-urinar (hematurii), sistemul osos (dureri sternale, tumefacţii articulare), sistemul nervos (paralizii, convulsii, semne de meningită, encefalită), organele de simţ (hemoragii oculare sau otice cu amauroză, surditate, sindrom Menière).

Există şi cazuri în care semnele clinice nu sînt evidente.

Manifestările h e m a t o l o g i c e constau în:

- anemie prezentă în 90 % din cazuri,cu caracter normo- sau hipocrom;
- trombopenie, prezentă la majoritatea bolnavilor, cu valori sub .loo.ooo/mmc, responsabilă de fenomenele hemoragice, uneori grave;
- elementele seriei albe prezintă modificări importante: numărul de leucocite variază (forme leucemice, subleucemice, aleucemice). La începutul bolii, uneori numărul de leucocite este foarte scăzut, pretînd la confuzii cu o agranulocitoză sau o panmielopatie. Caracteristic, în formula leucocitară predomină elementele blastice (4o-9o %), cu absenţa formelor de tranziţie (promielociţi, mielociţi, metamielociţi), fenomen cunoscut sub denumirea de h i a t u s l e u c e m i c şi cu prezenţa unui număr mai redus de granulocite mature segmentate. Prezenţa corpilor Auer (incluziuni sub formă de bastonaş) reprezintă un indiciu că celulele aprţin seriei mieloblastice şi nu limfoblastice;
- mielograma arată o serie albă constituită aproape exclusiv din celule blastice, cu mitoze atipice, asimetrice. Eritroblaştii şi megacarioblaştii sînt în număr redus.

Evoluţia bolii este în general rapidă, ducînd în cîteva luni la moarte prin septicemie, hemoragii, anemie progresivă etc.Există şi remisiuni spontane sau după terapie, cu ameliorare clinică şi hematologică, tabloul hematologic luînd chiar aspecte normale.

Leucemia mieloidă cronică

Boala survine la orice vîrstă, cu predominanţă între 35-6o ani, cu frecvenţă egală la ambele sexe.

Debutul este insidios, primele manifestări fiind o discretă oboseală sau senzaţie de greutate în hipocondrul stîng. Cu timpul, la acestea se adaugă: astenie, palpitaţii, pierdere în greutate, paloare, anemie. Mărirea de volum a splinei va provoca fenomene de compresiune asupra organelor vecine, cu balonări postprandiale,greţuri, vărsături, anorexie, flatulenţă, diaree sau constipaţie.Uneori există o stare febrilă moderată, dureri la nivelul corpului sternal, slăbire discretă.

Tabloul sanguin este definitoriu pentru diagnostic. In stadiile iniţiale există o leucocitoză cu deviere la stînga, cu apariţie de elemente tinere din seria mieloidă la periferie: mielociţi, promielociţi, mieloblaşti. In perioada de stare numărul leucocitelor atinge valori remarcabile (valori obişnuite 2ooooo-3ooooo/mmc), pînă la loooooo/mmc) Există şi forme cu număr normal sau subnormal.

Formula leucocitară prezintă următoarele modificări:

- creşterea granulocitelor şi respectiv diminuarea limfocitelor şi monocitelor, care nu depăşesc 5 % din totalul leucocitelor;
- prezenţa de elemente imature: mieloblaşti, promielociţi, mielociţi, metamielociţi;
- creşterea numărului de eosinofile şi bazofile care în cazuri excepţionale domină tabloul hematologic, realizînd leucoze cu eozinofile sau bazofile.

In stadiile terminale se remarcă o acutizare a bolii, cu reducerea numărului de leucocite, apariţia unui procent mare de mieloblaşti tipici sau atipici (micromieloblaşti), tablou similar leucemiei acute mieloblastice.

Cea mai mare parte a bolnavilor prezintă o anemie discretă în perioada de stare, pentru a deveni severă în faza terminală (caracter aplastic).

Trombocitele sînt de obicei crescute (4ooooo-6ooooo/mmc) cu forme atipice. In stadiul final survine o trombopenie care contribuie la manifestările hemoragice care apar în această etapă.

Mielograma se caracterizează printr-o reprezentare bogată a seriei granulocitare, mai ales a mielocitelor, cu numeroase celule eozinofile şi bazofile. Megacariocitele sînt de asemenea mai numeroase şi de dimensiuni mari.

Leucemia acută limfoblastică

Este foarte rar întîlnită la adult, fiind forma cea mai frecventă de leucoză acută la copil.

Tabloul clinic seamănă cu cel întîlnit în leucemiile acute mieloblastice. Există însă şi unele diferenţieri:

- debutul prin dureri osoase şi articulare este mai frecvent în forma limfoblastică;

- prezenţa de simptome de hipertensiune intracraniană (infiltraţii meningeale);

- remisiuni mai frecvente şi rezistenţă mai redusă la terapie decît în forma mieloblastică;

Tabloul sanguin se caracterizează prin număr variabil de leucocite (pînă la cîteva sute de mii), iar în formulă predomină limfociţii (p. ă la 99 %), cu foarte multe elemente tinere: limfoblaşti, prolimfociţi. Anemia şi trombopenia sînt de asemenea prezente.

Leucemia limfatică cronică (limfadenoza cronică)

Boala este mai frecventă decît mieloza cronică, mai frecventă la bărbat (2/1), după 45 ani, în 10 % îmbrăcînd forma aleucemică.

Debutul este insidios, uneori diagnosticul fiind stabilit printr-un examen hematologic întîmplător. Bolnavii se plîng de o senzaţie vagă de rău general, cu stare de astenie. Simptomul cardinal îl reprezintă adenopatia, uneori unicul semn de boală, evoluţia fiind asimptomatică de mulţi ani. Adenopatiile sînt generalizate, mai rar localizate numai la ganglionii externi sau la cei profunzi. Ganglionii sînt mobili, nedureroşi, neaderenţi, cu consistenţă moale sau fermă, nu ulcerează. Hipertrofia ganglionară este simetrică. Mărirea lor exagerată duce la fenomene de compresiune asupra ţesuturilor din jur (ex. :fenomene de compresiune mediastinală, fenomene de abdomen acut etc.). Splina este mărită (3/4 din cazuri) fără a ajunge la dimensiunile celei din leucemia mieloidă cronică. 1/4 din bolnavi au şi hepatomegalie.

Tabloul sanguin arată o leucocitoză mai moderată decît în leucemia mieloidă cronică (5oooo-2ooooo/mmc). In formula leucocitară predomină limfocite mici în proporţie de 9o-99 %, limfocite identice cu limfocitele mici din sîngele normal. Pe lamă se remarcă frecvent prezenţa umbrelor nucleare (Gumprecht).

Limfoblaştii sînt rari şi apar în stadiile terminale, indicînd un prognostic grav. Limfociţii mari se întîlnesc mai frecvent la copii.

Anemia discretă ca şi trombopenia discretă se întîlnesc frecvent. Uneori se constituie o anemie hemolitică autoimună.

Mielograma arată o bogată infiltraţie limfocitară, determinată de metaplazia limfoidă care înlocuieşte în grad apreciabil ţesutul medular.

Evoluţia bolii, mai ales la subiecţii în vîrstă, este lentă. Moartea poate surveni fără legătură aparentă cu leucemia. Complicaţia cea mai frecventă care duce la moarte este infecţia bacteriană.

MANIFESTARI LEUCEMICE IN DIVERSE ORGANE SI TESUTE

Interesarea diferitelor organe şi sisteme în procesul leucemic se explică pe de o parte prin hiperplazia ţesutului hematopoetic care generează în mod normal elemente figurate ale sîngelui (gangliomi, splină) şi prin redeşteptarea potenţei hematopoetice a ţesutului reticulo-histiocitar din diferite organe şi ţesute (metaplazice).

S p l e n o m e g a l i a este un semn clinic din cele mai frecvente a leucemiilor. In perioada de stare splenomegalia este prezentă în toate cazurile de leucemie mieloidă cronică, la 85 % din cei cu leucemie acută limfoblastică, 75 % din cazurile cu limfoleucoză cronică şi 75 % din cazurile cu leucemie acută mieloblastică.

In afara semnalării măririi de volum a organului, infiltraţia leucemică a splinei determină uneori infarcte splenice, cu dureri vii, şi în mod excepţional, rupturi de splină.

H e p a t o m e g a l i a este evidenţiată la aproximativ 50 % dintre bolnavi, în momentul stabilirii diagnosticului de leucoză.

A d e n o p a t i i l e reprezintă manifestarea majoră a leucemiei limfatice cronice (8o %) şi a leucemiei limfoblastice (75 %). Adenopatiile sînt întîlnite mai rar în leucemia acută mieloblastică, şi leucemia mieloidă cronică - de dimensiuni mult mai mici. Cel mai

frecvent interesaţi sînt ganglionii cervicali, deşi şi alte grupe ganglionare pot fi afectate.

Proliferarea limfoidă poate determina hipertrofii ale amigdalelor, timusului şi uneori ale glandelor salivare şi lacrimale, realizînd sindromul Mickulicz.

Determinări la nivelul s i s t e m u l u i n e r v o s c e n t r a l se pot produce în toate formele de leucemie, dar ele nu sînt frecvente decît în formele acute. In 80 % dintre bolnavii cu leucemie limfoblastică, infiltraţia meningelui determină fenomene de hipertensiune craniană manifestate prin: cefalee, greţuri, vărsături, redoarea cefei, convulsii, tulburări de vedere şi paralizia nervilor cranieni. Se semnalează uneori edem papilar. Presiunea lichidului cefalorahidian este crescută; se pun în evidenţă celule blaste, albuminorahie crescută şi glicorahie scăzută.

La unii dintre bolnavi cu leucemie mieloblastică şi cu leucemie limfoblastică sœ decelează infiltraţii cerebrale care pot fi cauza morţii în 10 % din cazuri. Accidentul cerebral este precedat de o proliferare a celulelor leucemice, se produce o leucostază răspunzătoare de ocluzia vaselor cerebrale şi consecutiv acesteia rupturi vasculare şi hemoragii masive. La autopsie se constată hemoragie importantă, centrată de formaţiuni tumorale solide.

Ca manifestări u r o - g e n i t a l e menţionăm hematuria, elemente de nefrită determinate de infiltraţii leucemice renale. Rinichiul este mărit uneori de volum în leucemiile acute. In leucemia mieloidă cronică se constată priapismul (datorat unor tromboze a corpilor cavernoşi), iar la femeie, infiltraţiile leucemice la nivelul organelor genitale produc tulburări menstruale şi sterilitate.

Manifestările de la nivelul a p a r a t u l u i r e s p i r a t o r sînt dominate de adenopatiile mediastinale sau hilare (leucemia limfatică cronică), prezenţa de epanşamente pleurale. Infiltraţiile în parenchim sînt rare în toate formele de leucemie iar în cea limfatică cronică, absente.

L e z i u n i l e o s o a s e sînt semnalate în toate formele de leucemie, fără a putea fi bine evidenţiate radiologic. Cea mai

frecventă manifestare este durerea osoasă la presiune sau percuţia osoasă, mai ales la nivelul sternului.

M o d i f i c ă r i l e c u t a n a t e sînt prezente în toate tipurile de leucemie, dar cu frecvenţă şi varietate mai mare în leucemia limfatică cronică. Infiltraţiile de formă papulară sau nodulară poartă numele de leucemide. In limfoleucoza cronică asemenea infiltrate realizează formaţiuni tumorale circumscrise de culoare roşie sau purpurică. Rar se ulcerează şi rar sînt dureroase, în schimb pot fi pruriginoase. La unii dintre bolnavii cu leucemie limfatică cronică se observă o eritrodermie generalizată exfoliativă (proliferare a celulelor reticulare şi limfocitare în derm) dînd bolnavului aspectul de "om roşu".

Alţi bolnavi, cu aceeaşi maladie (2o %), prezintă un herpes zoster de formă gravă, extensivă.

MANIFESTARI DETERMINATE DE SCADEREA CELULELOR NORMALE SANGUINE

Scăderea eritrocitelor, a neutrofilelor, a trombocitelor a fost explicată prin invazia ţesutului hematopoetic de către celulele leucemice sau prin competiţia pentru substanţele necesare. O ipoteză mai atrăgătoare ar fi aceea a perturbării celulei suşe în ceea ce priveşte funcţia de diferenţiere în diferite celule normale. Diminuarea celor trei serii de elemente este răspunzătoare de apariţia diferitelor simptome şi de cauza obişnuită a morţii.

A n e m i a care rezultă în urma unei eritropoeze deficitare se caracterizează printr-o scădere a producerii de reticulocite şi a eritrocitelor care sînt în general normocitare şi normocrome. In periferie pot apare eritroblaşti circulanţi în toate formele de leucemie, dar mai ales în cele acute.

Anemia hemolitică este o constatare mai frecventă în leucemia limfoidă cronică (2o %). Hemoliza se explică printr-un mecanism autoimun (test Coombs pozitiv).

H e m o r a g i i l e leucemicilor, în marea lor majoritate, se explică prin trombopenie. Numai în leucemia acută promielocitară,

hemoragia se explică prin hipofibrinogenemie şi nu prin trombopenie. La bolnavii cu un număr de plachete sub 50000/mmc se observă echimoze şi peteşii. Hemoragiile pot exista la nivelul oricărui organ, dar cele mai grave, cu prognostic fatal, sînt cele cerebrale şi intestinale. Hemoragia digestivă este mai frecventă în leucemia limfoblastică decît în cea mieloblastică. Hemoragiile cerebrale determinate de trombopenie sînt în general subarahnoidiene. Cea mai mare parte însă a hemoragiilor cerebrale sînt cauzate de infiltraţia leucemică.

F e b r a ş i i n f e c ţ i a pot fi prezente în toate tipurile de leucemie. Febra poate surveni în absenţa infecţiei,cu excepţia leucemiei limfatice cronice cînd totdeauna se asociază unei infecţii. Cu toate acestea, în orice formă de leucemie febrilă se va căuta infecţia prin hemoculturi şi uroculturi. Nu se va face antibioterapie profilactică înainte de a demonstra prezenţa infecţiei, întrucît selectarea unor germeni intestinali rezistenţi poate produce prejudicii bolnavului.

Explicaţia frecvenţei infecţiilor bacteriene în leucemii este dată de neutropenie şi deficienţa formării anticorpilor circulanţi ca răspuns la un stimul antigenic. Această anomalie aparţine în general leucemiei limfoide cronice şi se exteriorizează adesea prin hipogamaglobulinemie.

Germenii cel mai frecvent incriminaţi în producerea infecţiei la leucemici sînt: pneumococul, stafilococul, streptococul şi E.coli. O nouă infecţie poate supraadăuga acţiunea altor germeni:Pseudomonas, Candida şi Aspergillus.

P r o d u c e r e a î n e x c e s d e a c i d u r i c este comună tuturor formelor de leucemie, cu excepţia leucemiei limfatice cronice. Distrugerea marcată a celulelor care poate fi precipitată de către terapia prin medicamente citotoxice, măreşte producerea de acid uric. Ca o consecinţă se produc manifestări de gută, dar ceea ce este de temut, este precipitarea de cristali de uraţi în tubii colectori renali, care poate duce la anurie.

Scanned with OKEN Scanner

S I N D R O A M E L E H E M O R A G I C E

(DIATEZELE HEMORAGICE)

In cadrul acestor sindroame hemoragice sînt grupate entităţi morbide cu patogeneză diferită, dar cu manifestări clinice asemănătoare, caracterizate prin apariţia spontană sau în urma unor traumatisme minore a unor hemoragii cutanate, mucoase, seroase sau viscerale. Sindroamele hemoragice survin în urma alterării funcţiilor hemostatice ale vaselor, trombocitelor sau ale factorilor plasmatici ai coagulării, motiv pentru care sînt divizate în trei mari grupe: vasopatii, trombocitopatii şi coagulopatii.

PURPURE VASCULARE

Vasopatiile arteriocapilare cuprind un grup heterogen de boli, manifestat prin purpură simplă sau hemoragică, în care hemoragia severă este rară, fără modificări trombocitare sau ale factorilor plasmatici ai coagulării. Anomaliile vasculare răspunzătoare de fenomenele hemoragipare sînt cauzate de: a) mecanisme autoimune (purpure alergice, induse de medicamente, purpura fulminans); b)infecţii (bacteriene, virale, rickettsii, protozoare); c) malformaţii structurale, telangiectazia hemoragică ereditară Rendu-Osler; anomalii ereditare ale conjunctivului (sindromul Ehler-Danlos), anomaliile cîştigate ale conjunctivului (scorbut, Cushing, purpura senilă etc.) şi d)cauze diverse.

P u r p u r a a l e r g i c ă

Purpura alergică, cunoscută sub denumirea de purpură reumatoidă Henoch-Schönlein, apare la 2-3 săptămîni după o infecţie sterptococică (anginâ etc.), avînd o patogeneză similară celei din nefrita acută şi reumatismul articular acut, cu menţiunea că aici predomină fenomenele de vascularitâ cu purpură, leziunile articulare, cardiace sau renale fiind discrete sau putînd lipsi.

Simptomatologie

Manifestările clinice se întîlnesc cu o frecvenţă mai mare la copiii şi adulţii tineri. Debutul este brusc, cu leziuni cutanate de aspect variabil, cu peteşii purpurice uneori confluente, cu localizare mai ales pe membre, cu dispoziţie simetrică sub formă maculo-papuloasă, uneori cu zonă centrală de necroză vasculară. Cîteodată aceste formaţiuni se însoţesc de fenomene alergice ca eritemul şi urticaria.

Pot exista, concomitent, fenomene articulare, manifestate prin dureri şi tumefacţie (purpura Schönlein), sau crize dureroase abdominale (purpura Henoch), cu manifestări hemoragice la nivelul peretelui intestinal care poate provoca o invaginaţie.

Febra şi alterarea stării generale se remarcă în numeroase cazuri.

Fenomenele retrocedează în 2-4 săptămîni, dar pot recidiva la intervale variabile, timp de cîţiva ani.

Rinichiul poate fi afectat (hematurie, proteinurie, alterarea funcţiei renale), dar temporar.

Ca semne paraclinice se constată:

- timp de sîngerare prelungit, fără alte modificări ale hemostazei;
- viteza de sedimentare a eritrocitelor accelerată, testul ASLO de obicei crescut;
- în secreţia faringiană evidenţierea de streptococ hemolitic tip A ;
- uneori leucocitoză moderată cu neutrofilie şi eozinofilie;
- proteinograma arată o hipergamaglobulinemie şi cîteodată teste imnnoserologice antieritrocitare pozitive.

A l t e p u r p u r e i m u n o - a l e r g i c e

Aşa cum s-a menţionat, numeroase alte circumstanţe etiologice pot determina erupţii purpurice. Dintre cele la care se incriminează un mecanism imunoalergic, cu tablou clinic asemănător purpurei reuma-

toide, menţionăm:

- sensibilizări ale endoteliului vascular postmedicamentoase: penicilină, sulfamide, analgezice, antipiretice, sedative, digitală, chinidină etc.;
- sensibilizări alimentare (ouă, carne de peşte, porc, lapte, fragi)

Tabloul clinic este mai discret şi de durată mai scurtă. Modificările paraclinice constau numai în prelungirea timpului de sîngerare şi pozitivitatea probei garoului. Depistarea agentului sensibilizant se face prin testarea imunităţii de tip întîrziat, în culturi de limfocite.

Telangiectazia hemoragică ereditară (Rendu-Osler)

Este o angiomatoză hemoragică familială, cu caracter genetic şi transmitere dominantă. Anomalia constă prin prezenţa de telangiectazii, sub formă de ghemuri arteriolo-capilare de 2-3 mm diametru, cu pereţii foarte friabili. Hemoragiile se manifestă sub formă de epistaxis, hematemeză, melenă, hemoptizii. Angioamele survin în pusee pe faţă, torace sau abdomen, putînd interesa mucoasele. Uneori există o spleno-hepatomegalie.

Distrofia ţesutului conjunctiv elastic produce şi alte anomalii vasculare ereditare, însă extrem de rare: "sindromul Ehler-Danlos", "sindromul Marfan", "Pseudoxantomatoza elastică" etc.

In aceste varietăţi de vasopatii, testele de hemostază sînt normale, anomalia este strict localizată.

SINDROAME HEMORAGICE PRIN TROMBCITOPATII

Sindroamele hemoragice prin factor trombocitar sînt determinate de deficienţe trombocitare cantitative (trombopenii şi trombocitoze) şi deficienţe calitative în care funcţia plachetelor este anormală (numărul este normal).

Diferitele entităţi se manifestă clinic prin apariţia purpurei.

TROMBOPENIA

Scăderea numărului de trombocite circulante reprezintă cauza cea mai frecventă a diatezelor hemoragice. Fiziopatologic sînt incriminate trei mecanisme: a) mărirea distrugerii plachetelor, b) insuficienţa producerii plachetelor şi c) repartiţia anormală a plachetelor în organism.

Cauzele care declanşează aceste mecanisme sînt:

- distrugerea plachetelor prin mecanisme imunologice (autoanticorpi, izoanticorpi, alte procese imunologice);
- distrugerea plachetelor prin procese neimunologice (coagulare intravasculară diseminată, microangiopatii etc.);
- deficit de producere a plachetelor prin: hipoplazie sau absenţa megacariocitelor (agenţi fizici şi chimici, insuficienţa medulară, procese mieloftizice);
- trombopoeză ineficace (deficit de vitamină B_{12} şi acid folic, hemoglobinurie paroxistică nocturnă, forme eritrocitare etc);
- anomalii în mecanismele de control (deficit de trombopoetină, disgenezie plachetară ciclică, trombopenie ciclică);
- distribuţie sau repartiţie inegală a plachetelor (splenomegalii diverse, anestezia hipotermică).

PURPURA WERLHOF

(Purpura trombopenică idiopatică)

Purpura trombopenică idiopatică este tipul reprezentativ al grupului de diateze hemoragice prin distrucţie plachetară, în care mecanismul distrugerii este determinat de acţiunea autoanticorpilor antitrombocitari care fragilizează trombocitele, favorizînd distrugerea lor excesivă, mai ales în splină.

Patogeneza acestei purpure prezintă analogie cu cea a anemiei hemolitice autoimune. Si aici există cloni (familii) de imunocite

intolerante, autoagresive, care vor fabrica autoanticorpi antitrombocitari, identificaţi cu imunoglobulinele de tip IgG.

Cercetările au demonstrat că plachetele, chiar cele normale, transfuzate, au o durată de viaţă mai scurtă (ceea ce denotă intervenţia unui factor umoral), iar distrugerea lor periferică depăşeşte posibilitatea compensării de către măduvă, chiar în condiţii de hiperplazie.

Purpura Werlhof este mai frecventă la copii, adulţii tineri şi femei înainte de menopauză. Este uşor predominantă la sexul feminin şi survine adesea după o infecţie acută.

Simptomatologie

Fenomenele hemoragipare prezintă caracterele generale amintite. Leziunile purpurice cutanate pot îmbrăca forme diferite de la simple peteşii la echimoze propriu-zise. La nivelul mucoaselor leziunile determină fenomene hemoragice mai severe: epistaxis, menoragii. Uneori numai menoragiile pot constitui unicul şi semnul esenţial al maladiei, Sîngerările sînt posibile în orice ţesut sau la nivelul oricărui orificiu. Orice traumatism sau rănire sînt capabile să producă sîngerări lente şi continui, nu de amploarea celor din tulburările de coagulare.

Febra este prezentă în cazurile cu aspect acut. Un element important clinic este splenomegalia, nu totdeauna palpabilă.

Aspectele clinice ale bolii Werlhof sînt diferite. Uneori boala începe brutal şi dispare tot atît de rapid, alteori este de durată, cu sîngerări discrete, cu discrete apariţii peteşiale care pot fi trecute cu vederea. Există şi cazuri grave cu hemoragii în zone vitale (creier, diafragm),

La copil, apariţia semnelor de boală se distinge prin următoarele particularităţi:

- survine consecutiv unui sindrom postinfecţios;
- nu există o incidenţă legată de sex;
- remisiile spontane sînt frecvente (peste 80 %).

La adult boala apare mai rar după o infecţie, este mai frecven-

Scanned with OKEN Scanner

tă la femeie, evoluţia este cronică şi fluctuantă,iar remisiunile spontane sînt rare.

Date paraclinice

H e m o g r a m a arată o anemie moderată, mai ales hipocromă. Dacă sîngerarea este acută şi în cantitate mai mare, se poate constata o eritropoeză accelerată (reticulocitoză, policromatofilie şi chiar eritroblaşti circulanţi). Leucocitele şi formula leucocitară nu prezintă modificări semnificative (o uşoară leucocitoză cu deviere la stînga). In formele cronice se constată o limfocitoză. Trombopenia este caracteristică, cu scădere, în timpul puseelor chiar sub 10000/mmc, iar în perioadele de latenţă cu valori de 40000-80000/mmc. Ca modificări morfologice se notează trombocite gigante sau din contra, foarte mici, sau intens colorate.

M e d u l o g r a m a nu oferă relaţii importante: un număr normal sau crescut de megacariocite. Se pot remarca megacariocite imature, cu morfologie anormală.

T i m p u l d e s î n g e r a r e este prelungit, în timp ce timpul de coagulare, timpul Quick, sînt normale. Se mai constată o scădere sau lipsa reatracţiei cheagului în 24 ore, modificări trombelastografice, timpul de generare a tromboplastinei plachetare prelungit. Semnul garoului este pozitiv.

T e s t e l e i m u n o s e r i c e evidenţiază creşterea IgG, posibilitatea pozitivării testului Coombs, prezenţa crioaglutininelor şi crioglobulinelor, teste antitrombocitare directe sau indirecte pozitive.

Această formă clinică de trombopenie trebuie diferenţiată de alte trombopenii imunologice, induse prin factori exogeni (medicamente, toxice), prin transferul transplacentar de anticorpi antiplachetari la noul născut, prin apariţia de izoanticorpi după transfuzii repetate de plachete incompatibile etc.

Distrugerile de plachete prin mecanisme neimunologice pot surveni în sindroamele prin c o a g u l a r e i n t r a v a s c u -

l a r ă. In p u r p u r a t r o m b o t i c ă t r o m b o c i - t o p e n i c ă (boala Moschovitz), care este o purpură fulminans (cu febră, anemie hemolitică de tip microangiopatie, semne neurologice mobile şi semne renale), aparţinînd colagenozelor, trombocitele sînt consumate la nivelul microtrombilor diseminaţi, de la nivelul leziunilor arteriolo-capilare.

La situaţiile mai sus menţionate trebuiesc amintite trombopeniile din bolile splinei, mai ales în cele cu splenomegalii fibro-congestive, unde mecanismele patogenice pot fi diferite: sechestrare şi distrugere crescute, sau prin elaborare de anticorpi antitrombocitari sau prin inhibiţie medulară, cu diminuare globală a hematopoezei şi a citodiabazei.

TROMBOCITEMIILE

In acest grup se includ boli rare caracterizate prin creşterea numărului de trombocite (peste 600000/mmc), prezenţa de fenomene hemoragice determinate de tromboze şi de tulburarea factorilor plasmatici ai coagulării, prin supraconsum sau reacţii anormale.

T r o m b o c i t e m i a (primitivă, esenţială sau hemoragică) este o boală rară, caracterizată prin mărirea marcată a numărului de trombocite (uneori peste 1500000/mmc), consecinţă a unei hiperplazii a megacariocitelor şi o producere accelerată de plachete. Boala poate fi încadrată în sindroamele mieloproliferative. Din punct de vedere clinic, caracteristic este asociaţia paradoxală a complicaţiilor tromboembolice cu sîngerările recidivante.

T r o m b o c i t e m i i l e s e c u n d a r e (hipertrombocitoze) se observă după splenectomii, sînt trecătoare, cedează spontan în cîteva săptămîni; de asemenea se mai observă uneori în stadiul iniţial al poliglobuliei primare şi leucemia mieloidă cronică.

TROMBASTENIILE

Trombasteniile sînt dezordini funcţionale plachetare caracterizate prin fenomene hemoragice, asemănătoare celor produse prin trombopenii, cu timp de sîngerare prelungit, cu număr de plachete normal, adesea însă cu morfologie anormală.

T r o m b a s t e n i a e r e d i t a r ă (boala lui Glanzmann) este o boală determinată de o anomalie funcţională plachetară, cu transmitere recesivă autosomală, caracterizată prin diminuarea retracţiei cheagului şi o agregare plachetară deficitară determinată de lipsa unui răspuns al membranei plachetelor la ADP.

Tabloul clinic se manifestă din copilărie prin epistaxis, hemoragii cutanate şi mucoase. Sîngerările repetate produc anemie, iar cînd sînt grave (hemoragii postoperatorii), pun în pericol viaţa pacientului.

Semnul garoului este pozitiv, elasticitatea chegului, măsurată prin trombelastografie, este diminuată. Morfologic, trombocitele sînt rotunde, lipsite de prelungiri dendritice.

B o a l a W i l l e b r a n d - J ü r g e n s (pseudohemofilia vasculară) este o altă boală ereditară în care există o scădere a adezivităţii plachetare şi lipsa contractibilităţii arteriolo-capilare, probabil datorită unei sinteze deficitare de factori constrictori fabricaţi de trombocite (serotonina).

Manifestările hemoragice apar mai frecvent la pubertate şi la fetiţele mici. Trombocitele sînt normale ca formă şi număr, timpul de sîngerare este prelungit, consumul de protrombină este deficitar, proba garoului pozitivă, în formele grave. Mielograma arată megacariocite cu vacuole. Timpul de coagulare şi retracţia cheagului sînt normale.

Unii autori consideră boala ca o vasopatie, iar alţii ca o coagulopatie (prin deficit de factor VIII).

Scanned with OKEN Scanner

S I N D R O A M E H E M O R A G I C E P R I N C O A G U L O P A T I I

Coagulopatiile reprezintă dezordini ale coagulării, primitive sau secundare (ereditare sau cîştigate), caracterizate prin fenomene hemoragice determinate de deficienţe de ordin cantitativ sau calitativ a unuia sau a mai multor factori plasmatici ai coagulării.

Coagulopatiile ereditare sînt rare şi sînt determinate în mod obişnuit de un deficit sau o anomalie calitativă a unui singur factor al coagulării. Coagulopatiile cîştigate sînt frecvente şi se datoresc deficitului mai multor factori ai coagulării, la care se adaugă adesea anomalii plachetare şi vasculare. In primul caz sîngerările sînt intense, periclitînd frecvent viaţa bolnavului, în al doilea caz rar sîngerările sînt de mare amploare.

C o a g u l o p a t i i l e e r e d i t a r e pot avea: a) un caracter recesiv, legat de sex (deficit de factor VIII sau IX); b) caracter autosomal recesiv (deficit de factor XI, protrombină, factor V, VII, X, fibrinogen, factor XII, XIII) sau c) caracter autosomal dominant (maladia Willebrand, afibrinogenemia congenitală).

C o a g u l o p a t i i l e c î ş t i g a t e sînt determinate de: a) deficite de factori ai coagulării care depind de sinteza vitaminei K (factorii VII, X, IX şi protrombină) în caz de leziuni hepatice, medicamente anticoagulante, maladia hemoragică a noului născut, obstrucţia căilor biliare, sindroamele de malabsorbţie, deficite alimentare; b) distrucţii exagerate ale factorilor de coagulare (coagulare intravasculară diseminată, fibrinoliză anormală); c) inhibitori anormali ai coagulării; d) dezordini variate ale coagulării (leziuni hepatice, hemopatii, disproteinemii, amiloză).

Scanned with OKEN Scanner

HEMOFILIA

Caracterul ereditar al hemofiliei este cunoscut din antichitate. Anomalia genetică presupusă constă în deficienţa de sinteză a unei proteine care intervine în faza de coagulare a hemostazei. Această deficienţă este legată de prezenţa unei gene deficitare localizată pe cromozomul X, de care depinde formarea factorului VIII şi IX. Femeile avînd doi cromozomi X sînt "purtătoare" ale tarei ereditare, întrucît numai un cromozom este afectat.

Boala apare numai la descendenţii de sex masculin, întrucît aceştia au un singur cromozom X.

Excepţional hemofilia poate fi întîlnită şi la femee, ca rezultat al unei căsătorii între o femeie purtătoare şi un bărbat bolnav, sau între o purtătoare şi un bărbat fără boală dar care aduce o genă nouă mutantă sau un adaus suplimentar de cromozomi.

Simptomatologie

Semnele clinice ale hemofiliei sînt în general comune tuturor coagulopatiilor ereditare, avînd însă şi diferenţieri în raport cu forma clinică.

Coagulopatiile prin deficit de factor VIII (hemofilia A) şi IX (hemofilia B) constituie modelul acestei grupe de diateze hemoragice.

Simptomul major este reprezentat de h e m o r a g i a care se poate manifesta la diferite nivele (cutanate, musculare, articulare, viscerale). Aceste hemoragii pot apare spontan sau la traumatisme minime, manifestîndu-se chiar de la naştere (tăierea cordonului ombilical, circumcizie), apoi cu ocazia erupţiei dinţilor, la efectuarea primilor paşi (hemartroze) etc.

Intensitatea hemoragiei nu este în funcţie de traumatism, ci mai curînd de amploarea deficitului de factor care intervine. Hemoragia poate îmbrăca aspecte cataclismice, periclitînd viaţa bolnavului. Alte ori manifestările hemoragice sînt mai puţin severe, ca în hemofilia B în general, dar şi în hemofilia A cu un deficit mai puţin marcat de factor VIII.

Scanned with OKEN Scanner

H e m a r t r o z a reprezintă semnul cel mai important al tabloului clinic. Apare după vîrsta de 2 ani, fiind provocată de traumatisme, uneori neînsemnate, uneori chiar din mers. In ordinea frecvenţei, pot fi interesate articulaţiile :genunchiul, cotul, tibio-tarsiană,şold, umăr, pumn. Durerea determinată de distensia articulaţiei de către sînge este de mare intensitate, exacerbată prin mişcări. Se constată o tumefacţie cu roşeaţă şi căldură locală. Odată cu aceste fenomene articulare, bolnavul prezintă şi febră (rezorbţie de proteine). Radiografia executată în această fază semnalează modificări minime: lărgirea spaţiului articular, uşoară decalcifiere difuză.

Hemartroza are tendinţă la recidivă. Sinoviala se îngroaşă, mişcările devin limitate, dureroase, întovărăşite de frecături şi cracmente. Articulaţia se deformează, se remarcă proeminenţe osoase anormale, iar radiologic se evidenţiază o decalcifiere importantă a epifizelor, ca în rahitism, cu subluxaţie şi îngroşare parietală care se întinde de-a lungul diafizelor.

König împarte modificările articulare în trei stadii: stadiul de hemartroză (primele sîngerări, cu tensiune mare articulară), stadiul de artrită (inflamaţie reactivă pe os şi cartilaj, prin uzură şi impregnare de pigment feric) şi stadiul de anchiloză articulară (fibrozarea capsulei articulare, atrofia musculaturii periarticulare, deformaţii şi subluxaţii).

H e m o r a g i i l e c u t a n a t e ş i s u b c u t a n a t e survin în urma loviturilor, injecţiilor, micilor tăieturi (lama de ras), la cîteva ore după traumatismul cauzal (s î n g e r a r e î n t î r z i a t ă). Acest fenomen se explică prin intervenţia hemostatică a trombusului plachetar, eficace într-o leziune minimă, dar cu caracter temporar în leziuni mai importante.

Aceste hemoragii n-au aspect peteşial ca în diatezele determinate de vasopatii sau trombopenii, ci cu caracter de echimoze şi hematoame subcutanate care pot pătrunde în ţesuturile profunde disecîndu-le, cu compresiuni asupra organelor vitale (paralizie de nerv crural, obstrucţia căilor aeriene prin hemoragii la baza limbii şi a planşeului bucal, hemoragii retrporbitare).

Scanned with OKEN Scanner

H e m o r a g i i l e m u s c u l a r e (psoas, fesieri, cvadriceps, mușchii membrului superior) ridică uneori probleme dificile de diagnostic. Astfel hemoragia în teaca psoasului poate simula o apendicită acută.

H e m o r a g i i l e d i g e s t i v e sînt posibile, dar de obicei au la origine o leziune organică (ulcer peptic sau gastrită).

H e m a t u r i i l e sînt frecvente, sînt rar provocate de leziuni organice. Coagulii hematici care se pot forma pe tractusul urinar declanșează colici nefretice.

M e n o r a g i i l e se întîlnesc în cazul coagulopatiilor cu caracter autosomal.

H e m o r a g i i l e la nivelul sistemului nervos central sînt rare, fiind de obicei posttraumatice.

Semne biologice

Confirmarea diagnosticului de hemofilie se realizează prin evidențierea următoarelor modificări biologice:

- alungirea timpului Howell și a timpului de tromboplastină, cu timpul de protrombină și a celorlalte teste pentru hemostază nemodificate;
- alungirea excesivă a traseului "r" al trombelastogramei;
- testul de generare al tromboplastinei și testul de corectare al timpului de recalcifiere, cu folosirea a trei eșantioane de plasmă normală, cu care se încearcă corectarea coagulării, permit diferențierea între hemofilia A, hemofilia B și hemofilia C (deficit de factor XI).

COAGULAREA INTRAVASCULARA

Coagularea intravasculară diseminată (sindromul de defibrinare, coagulopatia de consum) este un sindrom clinic deosebit de grav, determinat de tulburări cîștigate ale mecanismului de coagulare. Diferite procese patologice pot produce activarea mecanismului coagulării în așa măsură, încît sînt depășite mecanismele normale hemostatice.

Scanned with OKEN Scanner

Circumstanţele etiologice care pot provoca acest sindrom sînt: a) introducerea în circulaţie de substanţe cu proprietăţi tromboplastice, coaguloactive, b) echivalenţele clinice ale sindromului Shwartzman-Sanarelli şi c) microcirculaţie încetinită într-un pat vascular dilatat şi alterat.

Mecanismele care intră în joc sînt complexe: intervenţia unor substanţe tromboplastice (în placenta praevia, cancere diverse), activarea factorului XII, lezarea endoteliului şi al plachetelor (în septicemii cu Gram negativi) etc.

După ce procesul coagulării intravasculare a început, trombina care se formează este aruncată în circulaţie în mod intermitent sau permanent. Acest fapt duce la un consum de fibrinogen, a diferiţilor factori ai coagulării (protrombină, factorii V şi VIII) şi a plachetelor, fenomene similare celor petrecute in vitro. Consumul rapid al acestor elemente, mai rapid decît sinteza lor, duce la deficit de factori şi la trombopenie.

In mod compensator sînt activate enzimele fibrinolitice, ducînd la formarea unor produse de degradare ale fibrinei care acţionează ca inhibitori ai trombinei şi tulbură funcţiile plachetare. In majoritatea cazurilor aceşti produşi de degradare ai fibrinei reprezintă cauza principală a hemoragiei.

La nivelul microcirculaţiei se acumulează depozite de fibrină care vor afecta profund irigaţia diferitelor organe şi ţesute.

Se realizează un cerc vicios între procesele patologice şi mecanismele compensatorii: fibrinoliză şi formarea de depozite de fibrină, depletiţie şi producerea de factori ai coagulării şi plachete, producerea şi eliminarea substanţelor inhibitoare şi procoagulante.

Simptomatologie

Premergător hemoragiei se remarcă unele manifestări care sînt consecinţa trombozelor în mica circulaţie, cu infarctizările consecutive: cianoză marcată a extremităţilor ("nas negru"), purpură necrotică, dureri musculare şi renale, tulburări neurologice, insuficienţă respiratorie şi renală grave, ulceraţii acute ale stomacului şi in-

Scanned with OKEN Scanner

testinului.

Manifestările hemoragice pot fi deosebit de brutale, asociindu-li-se frecvent colapsul vascular. Ele constau din: echimoze, peteşii cutanate şi mucoase, epistaxis, gingivoragii, hemoragii viscerale(hematemeză, melenă, hemoptizii, hematurii, hemoragii cerebrale).

Date biologice

Testele principale ale coagulării sînt alterate, au însă valoare deosebită următoarele trei teste: a) scăderea trombocitelor sub looooo/mmc, b) scăderea timpului de protrombină sub 50 %, c) scăderea fibrinogenului sub 2 g %o. La cestea se adaugă decelarea produşilor de degradare ai fibrinei prin testul de gelificare cu etanol şi testul de precipitare cu sulfat de protamină (pozitive în primele 24 h)

Scanned with OKEN Scanner

C u p r i n s

pagina

EXAMENUL CLINIC AL UNUI RENAL 3

FOAIA DE OBSERVATIE CLINICA 3

Interogatoriul 3

Simptome generale 6

Simptome funcţionale 6

Examenul obiectiv 14

Inspecţia 15

Palparea 15

Percuţia 20

METODE DE EXPLORARE FUNCTIONALA 20

Examenul urinii 20

Examenul macroscopic 20

Examenul fizic al urinii. 21

Examenul chimic al urinii 22

Examenul sedimentului urinar. 29

Examenul bacteriologic al urinii. 34

Examenul sîngelui 34

Eliminări provocate 40

Studiul comparat(raportul) dintre sînge şi urină. 43

EXPLORAREA RADIOLOGICA A RINICHILOR 49

EXPLORAREA CU RADIOIZOTOPI 52

Nefrograma radioizotopică 53

EXPLORAREA INSTRUMENTALA A CAILOR URINARE 53

PUNCTIA BIOPSIE RENALA. 54

CLASIFICAREA NEFROPATIILOR. 56

GLOMERULONEFRITELE 58

Glomerulonefrita acută. 59

Glomerulonefrita cronică. 63

Scanned with OKEN Scanner

pagina

Glomerulonefrita în focar 65
Nefroza lipoidică 65

SI ROMUL NEFROTIC 66

NE OPATII VASCULARE 69
Nefroangioscleroze. 70

PIELONEFRITE SI ALTE INFECTII URINARE. 71
Cistita 72
Pielonefrita acută. 72
Pielonefrita cronică. 74
Necroza papilară 77

INSUFICIENTA RENALA ACUTA. 77

INSUFICIENTA RENALA CRONICA. 84

S E M E I O L O G I A S P L I N E I 95
Interogatoriul 95
Simptome funcţionale şi generale. 96
Examenul obiectiv 97

INVESTIGATII PARACLINICE 100
Splenocontracţia 100
Examene de sînge, medulograma 101
Puncţia splenică 101
Puncţia ganglionară. 102
Examenul radiologic şi radioizotopic 103

SINDROAMELE SPLENICE 104
Sindromul splenic pur 105
Sindromul spleno-hepatic. 107
Sindromul spleno-adenic 107
Sindromul spleno-hepato-adenic. 108

S E M E I O L O G I A S I N G E L U I S I A
O R G A N E L O R H E M A T O P O E T I C E 110

Interogatoriul. 110
Simptomele funcţionale şi generale. 1

pagina

Examenul obiectiv 114

METODE DE EXPLORARE FUNCTIONALA. 120

Studiul elementelor figurate. 120

Explorarea seriei eritrocitare 120

Explorarea seriei leucocitare 127

Explorarea seriei trombocitare 135

Mielograma 137

Explorarea hemostazei 139

SINDROAMELE HEMATOLOGICE 149

SINDROMUL ANEMIC 149

Anemia posthemoragică acută 149

Anemia posthemoragică cronică 151

Anemiile feriprive 151

Anemii hipocrome fără.lipsă.de fier. 155

Anemiile megaloblastice 156

Anemia Biermer 157

Anemii megaloblastice nebiermeriene. 161

Anemiile hemolitice 163

Aplazia medulară 167

SINDROMUL LEUCEMIC 168

Leucemia acută mieloblastică. 170

Leucemia mieloidă cronică 171

Leucemia acută limfoblastică. 172

Leucemia limfatică cronică 173

Manifestări leucemice în diverse organe şi ţesute 174

Manifestări determinate de scăderea celulelor normale sanguine 176

SINDROAMELE HEMORAGICE 178

Purpure vasculare 178

Purpura alergică 178

Alte purpure imuno-alergice. 179

Telangiectazia hemoragică ereditară 180

Scanned with OKEN Scanner

pagina

Sindroame hemoragice prin trombocitopatii 180
Trombopenia, Purpura Werlhof 181
Trombocitemiile 184
Trombastemiile 185
Sindroame hemoragice prin coagulopatii 186
Hemofilia 187
Coagularea intravasculară 189

C u p r i n s 192

Scanned with OKEN Scanner

E R A T A

Pag. :	Rîndul :	In loc de :	Se va citi :
66	18	b)hiperal-	b)hipoal-

Scanned with OKEN Scanner